TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr G. PATEIN

PHARMACIEN EN CHEF DE L'HOPITAL LARIBOISIÈRE

PARIS
IMPRIMERIE F. LEVÉ
17, RUE CASSETTE, 17

1912

TITRES ET FONCTIONS

GRADES UNIVERSITAIRES

Licencié ès sciences physiques, Paris, 1881.
Pharmacien de 1re classe, Paris, 1883.
Docteur ès sciences physiques, Paris, 1889.
Docteur en médecine, Paris, 1888.

FONCTIONS

Interne en pharmacie des Hôpitaux de Paris, 1879-1883.
Préparateur des travaux pratiques de Chimie générale à l'École supérieure de Pharmacie de Paris, 1882-1884.
Membre délégué de l'Assistance Publique à la Commission présidée par M. le sénateur Paul Strauss, Membre de l'Académie de Médecine, et chargée par la Ligue contre la mortalité infantile de rechercher les meilleures conditions de production d'un bon lait, 1908.
Pharmacien des Hôpitaux de Paris, 1883.

SOCIÉTÉS SAVANTES ET DISTINCTIONS HONORIFIQUES

Lauréat des Hôpitaux de Paris, médaille de bronze, 1883.
médaille d'or, 1883.
Lauréat de l'École Supérieure de Pharmacie de Paris. — Citation au prix Buignet, 1881.
Lauréat de l'Académie de Médecine. — Prix Buignet, 1891.
Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris. — Prix de thèse (médaille de bronze), 1889.
Membre de la Société de Pharmacie de Paris, 1887.
Secrétaire annuel de cette Société, 1895.
Membre de la Société de Thérapeutique, 1891.
Président de la Société de Thérapeutique, 1908.
Président de la Société de Pharmacie de Paris, 1909.
Officier d'Académie, 1895.
Officier d'Instruction publique, 1902.
Membre du Comité de Rédaction du Journal de Pharmacie et de Chimie, 1906.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I. CHIMIE ORGANIQUE

1. — **Recherches sur les sulfines.** *Bull. de la Société chimique*, 3e série, t. I, p. 658, 678, 1888.
2. — **Recherches sur les sulfines.** Thèse pour le doctorat ès sciences physiques, présentée à la Faculté des Sciences de Paris (janvier 1889, Henri Jouve, imprimeur, Paris). Des extraits de ce travail ont été publiés dans les *Comptes rendus de l'Acad. des sciences* et le *Bull. de la Société chimique.*
3. — **Conférence sur les sulfines.** Faite au laboratoire de M. le professeur Friedel, publiée dans le fascicule II, p. 52, des *Conférences*. G. Carré, éditeur, 1891.
4. — **Recherches sur les sulfines.** *Bull. de la Société chimique*, 3e série, t. II, p. 159, 1889.
5. — **Recherches sur les sulfines.** *Bull. de la Société chimique*, 3e série, t. III, p. 164, 1890.
6. — **Sur les combinaisons de l'antipyrine avec les naphtols.** *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 5e, t. XXIII, p. 585.
7. — **Combinaisons de l'antipyrine avec les crésylols.** (En collaboration avec E. Dufau). *Bull. de la Société chimique*, 3e série, t. XV, p. 609, 1896.
8. — **Combinaisons de l'antipyrine avec les diphénols.** (En collaboration avec E. Dufau). *Bull. de la Société chimique*, 3e série, t. XV, p. 172.
9. — **Des combinaisons de l'antipyrine avec les diphénols. Influence de la position des oxhydriles.** (En collaboration avec E. Dufau). *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 6e, t. II, p. 402.
10. — **Action de l'antipyrine sur les deux dérivés des diphénols.** (En collaboration avec E. Dufau). *Bull. de la Soc. chim.*, 3e série, t. XV, p. 611.
11. — **Action de l'antipyrine sur les phénols possédant trois oxhydriles phénoliques.** (En collaboration avec E. Dufau). *Bull. de la Soc. chim.*, 3e série, t. XV, p. 1048.
12. — **Combinaisons de l'antipyrine avec les acides oxybenzoïques et leurs dérivés.** (En collaboration avec E. Dufau). *Bull. de la Soc. chim.*, 3e série, t. XV, p. 846.

13. — **Constitution des combinaisons de l'antipyrine avec les phénols.** *C. R. de l'Acad. des sciences*, t. CXXIV, p. 233; *Bull. de la Soc. chim.*, 3e série, t. XVII, p. 314, 1897.
14. — **Nature des combinaisons de l'antipyrine avec les aldéhydes.** *C. R. de l'Acad. des sciences*, t. CXXV, p. 956; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6e, t. VII, p. 79; *Bull. de la Soc. chimique*, 3e série, t. XVII, p. 1022, 1897.
15. — **Sur quelques combinaisons du diantipyrine-méthane.** *Bull. de la Soc. chimique*, 3e série, t. XIII, p. 600; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6e, t. XII, p. 62, 1900.
16. — **Action du fluorure de bore sur les nitriles.** *C. R. de l'Acad. des sciences*, t. CXIII, p. 85.

II. CHIMIE BIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE

17. — **Sur l'Ahrus Precatorius; présence du fer dans les végétaux.** *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 5e, t. IX, p. 468, 1884.
18. — **Présence de l'albumine dans les urines émises après l'administration du chloroforme.** (En collaboration avec M. le professeur Terrier). *Revue de chirurgie*, 17 décembre 1884 et 1er avril 1885.
19. — **De l'albuminurie consécutive aux inhalations chloroformiques.** Thèse de doctorat en médecine; Octave Doin, éditeur, Paris, 1888.
20. — **Sur une cause d'erreur dans la recherche et le dosage de l'albumine.** *C. R. de l'Acad. des sciences*, t. CIX, p. 268; *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 5e, t. XX, p. 294, 1889.
21. — **Sur une albumine voisine de la sérine.** (En collaboration avec F. Plicque). *Bull. de la Société chimique*, 3e série, t. II, p. 643.
22. — **Recherche et dosage des diverses matières albuminoïdes dans les liquides normaux et pathologiques de l'organisme animal.** *Congrès de chimie appliquée*, Paris, 1896, t. IV, p. 14.
23. — **Sur quelques transformations de l'albumine.** *C. R. de la Soc. de biologie*, 1891, p. 207; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 5e, t. XXIII, p. 554.
24. — **Contribution à l'étude de l'albumosurie de Bence-Jones.** (En collaboration avec Michel). *C. R. Acad. des sciences*, t. CXXXVIII, p. 1363; *C. R. de la Soc. de biologie*, 1904, t. I, p. 889.
25. — **Liquides pathologiques** *de Spina Bifida*, **d'hydrocéphale, de kystes ovariques, de tumeurs du sein, de polypes du nez, de tumeur du rein.** *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 5e, t. XXIII, p. 171 et 390, 1891.
26. — **Analyse d'un liquide de kyste du rein.** (En collaboration avec Poyou). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6e, t. XIV, p. 54, 1901.

27. — **De la présence du glucose dans le liquide d'hydrocèle.** *C. R. de la Soc. de biologie*, 1906, t. I, p. 303. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6e, t. XXIII, p. 239.

28. — **Recherches sur le dosage et les variations de la caséine dans le lait de femme.** (En collaboration avec L. Deval). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6e, t. XXII, p. 193, 1905.

29. — **Composition chimique d'un liquide d'ascite fœtale.** *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 7e, t. II, p. 209, 1910.

30. — **De la nature du sucre urinaire des diabétiques** (En collaboration avec E. Dufau). *C. R. de l'Acad. des sciences*, t. CXXVIII, p. 375; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6e, t. IX, p. 273; *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1899, p. 851.

31. — **Sur le dosage du sucre urinaire des diabétiques.** (En collaboration avec E. Dufau). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, t. X, p. 433.

32. — **Dosage du glucose dans certaines urines.** *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6e, t. XIII, p. 176.

33. — **Dosage du lactose dans le lait.** *C. R. de la Soc. de biologie*, 1902, p. 573; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6e, t. XV, p. 505.

34. — **De l'emploi du nitrate acide de mercure dans l'analyse des liquides sucrés.** (En collaboration avec E. Dufau). *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1902, p. 160; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6e, t. XV, p. 221.

35.— **Elimination du mercure dans les liquides sucrés traités par le nitrate mercurique; application au liquide céphalo-rachidien.** *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6e, t. XVII, p. 5; *C. R. de la Soc. de biologie*, 1903, p. 1373.

36. — **Des corrections à faire dans le dosage du lactose dans le lait de vache.** *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6e, t. XX, p. 385, 501, 1904.

37. — **Unification des méthodes de dosage du lactose dans le lait.** *Bull. de la Soc. chim.*, 3e série, t. XXXV, p. 1022. *Congrès international de chimie appliquée*, Rome, 1906, t. V, p. 127.

38. — **Dosage des matières albuminoïdes dans le sérum sanguin.** *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6e, t. X, p. 244, et t. XXIX, p. 417.

39. — **Analogies, sinon identité d'une partie de la fibringlobuline et du fibrinogène.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1906, t. I, p. 346.

40. — **Contribution à l'étude de l'action de la chaleur sur le sérum sanguin.** *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1906, t. I, p. 724.

40. — **Contribution à l'étude des matières albuminoïdes du sérum sanguin.** *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6e, t. XXIV, p. 16.

41. — **Quelques propriétés de la globuline du sérum sanguin (de l'homme) précipitable par l'acide acétique.** *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6e, t. XXV, p. 470; *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1906, t. II, p. 403.

42. — **Influence de la réaction du plasma sanguin sur la formation de la fibrine.** *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6e, t. XXVII, p. 518; *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1907, t. II, p. 387.

43. — **Essai comparatif de l'action de la chaleur sur le plasma sanguin défibrinogéné par précipitation et par coagulation.** *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1906, t. I, p. 470.

44. — **Etude comparative des globulines qui se précipitent dans le sérum et le plasma sanguins neutralisés par l'acide acétique.** *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1907, t. II, p. 53.

45. — **Contribution à l'étude des matiérss albuminoïdes du liquide d'ascite. Coneidérations sur la réaction de Rivalta** (En collaboration avec R. Weitz). *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 7e, t. V, p. 521 et 591.

46. — **Les variations qualitatives et quantitatives de la composition des albumines urinaires.** (En collaboration avec le Dr E. Roux, médecin consultant à Saint-Nectaire.) *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 7e, t. VI, p. 62, 1912.

III. THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACOLOGIE

47. — **Réactions de l'antipyrine.** *Bull. de la Société de Thérapeutique*, 1884, t. II, p. 516.

48. — **Élimination dss borates.** *Expériences faites à l'hôpital Bichat*, 1885.

49. — **Du salol ou salicylate de phényle pour remplacer l'iodoforme sn chirurgie.** (En collaboration avec M. le Dr Perrier.) *Revue de Chirurgie*, 1887, p. 519.

50. — **Sur la recherche de la cocaïne.** *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 5e, t. XXIII, p. 558.

51. — **Essai des sels de strontium.** *Bull. de Thérapeutique*, 1891, p. 312.

52. — **Essai rapide des bi-carbonatss alcaline.** *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 5e, t. XXV, p. 448.

53. — **Essai de l'oxyde rouge de mercure.** *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 5e, t. XXVIII, p. 390, 1893.

54. — **De la substitution complète de l'oxyde jaune de mercure à l'oxyde rouge en thérapeutique.** *Bull. de la Société de thérapeutique*, 1893, p. 223.

55. — **Essai de la théobromine.** *Bull. de la Société de thérapeutique*, 1897, p. 399.

56. — **Un nouveau mode d'essai du pyramidon.** *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 6e, t. XXII, p. 5; *Bull. de la Soc. chimique*, 3e série, t. XXIII, p. 845; *Bull. de la Société de thérapeutique*, 1905, p. 210.

57. — **Réaction de la cryogénine.** *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 6°, t. XVIII, p. 593.
58. — **A propos de l'essai du pyramidon.** *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 7°, t. III, p. 166, 1911.
59. — **De l'association du calomal et de l'acide cyenhydrique.** *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 5°, t. XXV, p. 500. *Bull. de la Société de thérapeutique*, 1892, p. 121.
60. — **Non-transformation du calomel en sublimé en présence des chlorures.** *Bull. de la Société de thérapeutique*, 1897, p. 508.
61. — **Quelques nouveaux corps intéressants au point de vue pharmacologique.** *Bull. de la Société de thérapeutique*, 1899, p. 304.
62. — **Sur quelques combinaisons du dlantipyrine-méthane.** *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 6°, t. XII, p. 62.
63. — **Accidents occasionnés par le salol administré à l'intérieur.** (En collaboration avec le Dr Desesquelle.) *Bull. de la Société de thérapeutique*, 1894, p. 109.
64. — **Contribution à l'étude des csIculs intestinaux d'origine médicamenteuse.** (En collaboration avec René Brouant). *Bull. de la Société de thérapeutique*, 1902, p. 273; *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 6°, t. XV, p. 509.
65. — **Étude chimique des sérums thérapeutiques.** *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 6°, t. XXX, p. 537, 1909.

IV. HYGIÈNE — TOXICOLOGIE — DIVERS

66. — **Étude sur le lait des hôpitaux.** Rapport fait en collaboration avec Grimbert et Viron.
67. — **Étude critique du procédé Quesneville pour la recherche des graisses étrangéres dans le heurre.** Rapport fait en collaboration avec Grimbert et Viron. .
68. — **Les pulvérisations de sublimé et les pulvérisateurs métalliques.** *Bull. de la Société de thérapeutique*, 1892, p. 388.
69. — **Modificstions dans la composition chimiqua du sérum sanguin de l'homme intoxiqué par l'oxyde de carbona.** *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 6°, t. XXIX, p. 417; *C. R. de Soc. de biologie*, 1908, t. II, p. 584.
70. — **Sur la localisation du collargol dans l'organisme.** (En collaboration avec M. Roblin). *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 6°, t. XXX ; *Bull. de la Société de thérapeutique*, 1909, p. 509.
71. — **Recharches sur l'effet Thomson.** *Rapport sur les travaux du Laboratoire de physique de la Faculté des sciences de Paris*, 1882.

PUBLICATIONS

I. — **Manuel de physique médicale et pharmaceutique. — Un fort vol. in-18 jésus de 800 pagee, avec 334 figuree dans le texte. Ouvrage traduit depuie en espagnol.**

II. — **Rapport sur lss prix de théss de la Société de pharmacie.** (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 5°, t. XVII, p. 238.)

III. — **Densités des vapeurs. Leurs variations.** (*Thèse d'agrégation*, 1899).

IV. — **Les purgatifs.** (*Bibliothèque médicale Charcot et Debove.* Un vol. de 222 pages, Rueff et Cie, éditeurs. Paris, 1891.)

V. — **Sur la variabilité ds la richesse médicamenteuse des extraits de plantes actives.** (*Bull. de la Société de thérapeutique*, 1891.)

VI. — **De l'association des médicaments incompatihles. Véhicules et excipients incompatibles.** (*Rev. intern. de Thér. et Pharmacologie*, 1893.)

VII. — **Rapport sur les prix de thèses de la Société de pharmacie.** (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 5°, t. XXVII, p. 96.)

VIII. — **Les huiles de foie de morue st la thérapeutique.** (*Bull. de la Société de thérapeutique*, 1893, p. 85.)

IX. — **Rapport sur les formes à préférer dans la médication quinique antimalarienne préventive.** (*Commission composée de MM. Adrian, Bardet, Berlioz, Boymont et Patein, rapporteur. Bull. de la Soc. de thérap.*, 1895, p. 6.)

X. — **Compte rendu des travaux de la Société de pharmacie, pendant l'année 1895.** (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6°, t. III, p. 140.)

XI. — **Histoire pharmacologique de la digitale.** (*Rev. intern. de Thér. et de Pharmacologie*, 1896.)

XII. — **De la médication martiale.** (*Bull. de la Soc. de Thérapeutique*, 1897, p. 368.)

XIII. — **La thérapeutique et la pharmacologie d'Hahnemann.** (*Rev. intern. de Thér. et de Pharmacologie*, 1898.)

XIV. — **Rapport sur les prix des thèses de la Société de pharmacie.** (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6°, t. XI, p. 151.)

XV. — **Rapport sur l'analyse des liquides sucrés.** (*Congrès intern. de chimie appliquée*, Paris, 1900.)

XVI. — **Guide de thérapeutique générale et spéciale.** (Un vol. in. de 918 pages. En collaboration avec MM. Auvard, Brocq, Chaput, Desnoe, Florand, Lubet-Barbon et Trousseau. Octave Doin, éditeur, Paris, 1901.)

XVII. — **Étude critique d'un nouveau procédé permettant de caractérieer les alhumines physiologiques et psthologiquee.** (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6°, t. XV, p. 573.)

XVIII. — **Les kinases de l'intestin : entérokinase, sécrétine, érepsine.** (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6°, t. XVII, p. 43.)

XIX. — **Congrès international de chimie appliquée de Berlin.** (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6°, t. XVIII, p. 333.)

XX. — **Rapport sur un travail de MM. Hallé et Touret sur « l'Extrait fraic de bile de bœuf ».** (*Bull. de la Société de thérapeutique*, 1903, p. 252.)

XXI. — **Rapport sur la purification et la conservation du chloroforme. Commission composée de MM. Lucas-Championnière, Nélaton, Béhal, Prunier et Patein, rapporteur.** (*Bull. de la Société de thérapeutique*, 1904, p. 287.)

XXII. — **Les albumines acétosolubles et l'albumosurie de Bence-Jones.** (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6°, t. XIX, p. 580 et t. XX, p. 12, 49.)

XXIII. — **L'exploitation de l'azote de l'air.** (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6°, t. XXIII, p. 340.)

XXIV. — **Conceptions nouvelles de la propagation et de la guérison de la tuberculose.** (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6°, t. XXV, p. 58.)

XXV. — **Le gaz à l'eau et l'hygiène.** (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6°, t. XXV, p. 286.)

XXVI. — **Cytases, phliocytases, opsonines.** (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 6°, t. XXVII, p. 12.)

XXVII. — **Rapport sur la question de la suppression de l'apiol cristallisé du Codex. Commission composée de MM. Patein, Brissemoret et Chevalier.** (*Bull. de la Société de thérapeutique*, 1909, p. 538.)

XXVIII. — **Cystine et cystinurie.** (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 7°, t. IV, p. 397.)

EXPOSÉ ANALYTIQUE

DES

TRAVAUX PUBLIÉS

CHIMIE ORGANIQUE

Recherches sur les Sulfines

Le *soufre* peut être quadrivalent et donner des composés appelés *sulfines* dans lesquels il partage à quelques égards les propriétés que possède l'*azote* dans les *amines*, les deux atomicités supplémentaires du soufre tétravalent se comportant comme les deux atomicités supplémentaires de l'azote pentavalent. La description de ces corps était fort incomplète et leurs propriétés insuffisamment étudiées, ce qui tient à la difficulté de préparation et de conservation de beaucoup d'entre eux.

Von Œfele, en étudiant l'action réciproque des *éthers iodhydriques* et *sulfhydriques* de la *série vinique* avait signalé la formation d'un composé résultant de l'union des deux substances mises en présence, qui se soudent molécule à molécule pour engendrer une molécule unique :

$$C^2H^5I + (C^2H^5)^2S = (C^2H^5)^3SI$$

dont la composition se rapporte au type

$$SX^4;$$

ce composé traité par l'oxyde d'argent donne

$$S(C^2H^5)^3OH$$

dont les propriétés alcalines excessivement énergiques sont entièrement comparables à celles de la potasse ; en remplaçant l'oxyde d'argent par un de ses sels, on obtient un composé salin.

Peu de temps après, Cahours rechercha si les *mercaptans* ne se conduisaient pas de la même manière suivant la réaction

$$(C^2H^5)HS + C^2H^5I = (C^2H^5)^2HSI.$$

Il vit qu'il n'en était pas ainsi et que la réaction était en réalité

$$(C^2H^5)HS + 2C^2H^5I = (C^2H^5)^3SI + HI.$$

De plus, en traitant directement le *sulfure de méthyle* par le *brome*, il obtient le corps

$$(CH^3)^2SBr^2$$

qui, traité à son tour par l'oxyde d'argent humide, a donné l'oxyde

$$(CH^3)^2SO,$$

qui avait déjà été obtenu par Saytzeff en traitant le *sulfure de méthyle* par l'acide azotique.

Quant au bromure $(CH^3)^2SBr^2$, il est nécessaire de prendre dans sa préparation certaines précautions, car le brome et le sulfure de méthyle se combinent avec la plus grande énergie; c'est un corps cristallin, se présentant sous forme de beaux octaèdres jaune d'ambre, très déliquescents.

Cahours prépara de même l'homologue supérieur, mais ne put l'obtenir cristallisé; Rathké dit avoir été plus heureux.

Quelques années plus tard (1875), Cahours reprit ce sujet et tenta d'obtenir des combinaisons analogues dans la série aromatique; ses efforts furent infructueux et il obtint toujours un *bromure de sulfine* et un corps complémentaire, ainsi que le démontrent les équations.

$$(C^7H^7)Br + 2(CH^3)^2S = (CH^3)^3SBr + \left.\begin{matrix}C^7H^7\\CH^3\end{matrix}\right\} S$$
$$(C^7H^7)^2S + 3CH^3I = (CH^3)^3 SI + 2C^7H^7I$$
$$3(CH^3)^2S + C^2H^4Br^2 = 2(CH^3)^3SBr + C^2H^4S.$$

Enfin le travail de Cahours se termine par l'étude de l'action sur le *sulfure de méthyle* du *bromure de cyanogène* et du *bromure d'acétyle*.

Pour terminer cet historique, je dirai que Rathké a cherché à

obtenir les iodures correspondant au bromure de sulfure de Cahours et en particulier

$$(C^2H^5)^2SI^2.$$

A cet effet, il traitait le *bromure* correspondant par l'*iodure de potassium;* mais il ne se fait pas, comme il le croyait, une double décomposition pure et simple, et le produit obtenu, liquide noirâtre, est une combinaison de l'iodure cherché avec l'iodure de potassium.

Citons en dernier lieu Gauhe, qui avait cru préparer les *cyanines de sulfines* et cherché l'action des alcalis sur les corps qu'il avait obtenus. « En chauffant, dit-il, une solution alcoolique d'*iodure de triéthylsulfine* avec le *cyanure d'argent*, il se forme, par la précipitation d'iodure d'argent, la *triéthylsulfinecyanine;* en évaporant la solution alcoolique, on obtient un sirop, puis des aiguilles incolores, longues d'un centimètre, très flexibles. En chauffant cette triéthylsulfinecyanine avec les alcalis, ou même l'eau à 120°, au lieu d'avoir un acide de la formule $(C^2H^5)^3SCOOH$, on obtient un mélange d'ammoniaque, de sulfure d'éthyle et d'acide propionique :

$$(C^2H^5)^3SCAz + KHO + H^2O = (C^2H^5)^2S + AzH^3 + C^3H^5KO^2.$$ »

Mes recherches personnelles m'ont conduit à des résultats différents.

Les descriptions de tous ces corps sont fort incomplètes et leurs propriétés insuffisamment étudiées, ce qui tient à la difficulté d'obtention pour un certain nombre d'entre eux, la rapidité d'altération, la déliquescence, etc.; ce sont les différentes lacunes que nous avons tenté de combler; voici quelques-uns des résultats auxquels nous sommes parvenus.

Préparation des sulfures d'éthyle et de méthyle

J'ai d'abord légèrement modifié le mode de préparation de ces éthers et remplacé le monosulfure de potassium par celui de sodium. Pour préparer le *sulfure de méthyle*, on dissout 1 kilogr. de monosulfure de sodium dans environ 7 kilogrammes d'alcool méthylique ; la solution est placée dans un grand ballon muni d'un bouchon percé de deux trous, dont l'un livre passage à un tube à brome, l'autre à un tube abducteur communiquant avec

un réfrigérant; l'iodure de méthyle est placé dans le tube à brome et introduit par parties dans le ballon, car la réaction est assez vive pour qu'une partie du sulfure de méthyle distille d'elle-même; une fois la quantité d'iodure de méthyle introduite (environ 800 gr. pour 100 de monosulfure) on remplace le tube à brome par un tube à boules et on distille au bain-marie, en ne recueillant que ce qui passe au-dessous de 50 degrés; le liquide distillé est recueilli dans un flacon placé dans la glace, précipité par l'eau, lavé, séché par le chlorure de calcium et redistillé; il bout entre 40° et 42°.

Dans la préparation du *sulfure d'éthyle*, il convient au contraire de substituer le chlorure d'éthyle à l'iodure correspondant; en effet le chlorure et le sulfure d'éthyle ne se combinent même pas, en tubes scellés, à 100° et sont, de plus, faciles à séparer par distillation fractionnée.

La réaction admise est la suivante :

$$2CH^3I + Na^2S = 2NaI + (CH^3)^2S.$$

J'ai établi expérimentalement qu'elle se produit en réalité en deux phases :

1° $3CH^3I + Na^2S = 2NaI + (CH^3)^3SI;$

2° $2(CH^3)^3SI + Na^2S = 2NaI + 3(CH^3)^2S.$

Cyanures doubles de sulfines et d'argent. — En traitant l'*iodure de triéthylsulfine* par le *cyanure d'argent*, Gauhe avait dit obtenir le cyanure de la sulfine. J'ai reconnu et démontré qu'il ne pouvait en être ainsi et que le composé fermé était un *cyanure double d'argent et de la sulfine*.

On prend de l'iodure de sulfine qu'on met dans de l'alcool à 90° avec un excès de cyanure d'argent; après filtration la solution est soumise à l'évaporation dans le vide sec; le résidu cristallin est dissous dans la plus petite quantité possible d'alcool absolu et précipité par l'éther anhydre. J'ai préparé ainsi :

$(CH^3)^3SCAz.\ AgCAz$

$(C^2H^5)^3SCAz.\ AgCAz$

$\left.\begin{matrix}(CH^3)^2\\(C^2H^5)\end{matrix}\right\}SCAz.\ AgCAz$

$\left.\begin{matrix}(C^2H^5)^2\\(CH^3)\end{matrix}\right\}SCAz.\ AgCAz.$

Cyanures de sulfines. — Les sulfures alcooliques, qui se combinent si facilement aux éthers iodhydriques, ne peuvent s'unir aux nitriles ni aux carbylamines. Le seul moyen qui m'ait permis d'obtenir le cyanure de triméthylsulfine a été de préparer d'abord l'oxyde $(CH^3)^3SOH$ par l'action de l'oxyde d'argent sur $(CH^3)^3S$ et de traiter cet oxyde par un léger excès d'acide cyanhydrique en solution aqueuse. Par évaporation dans le vide sec on l'obtient en masse cristalline contenant des traces de carbonate.

Iodomercurates de sulfines. — Les iodures de sulfines se combinent à l'iodure mercurique comme les iodures alcalins pour donner des corps cristallisés. J'ai préparé :

$$(CH^3)^3SI.\ HgI^2$$
$$(C^2H^5)^3SI.\ HgI^2$$
$$\left.\begin{matrix}(CH^3)^2\\(C^2H^5)\end{matrix}\right\}SI.\ HgI^2$$
$$\left.\begin{matrix}(C^2H^5)^2\\(CH^3)\end{matrix}\right\}SI.\ HgI^2.\ HgCl^2.$$

Propriétés du bromure de sulfure méthylique. — J'ai étudié ensuite les corps de la forme

$$(CH^3)^2SX^2$$

dans lesquels X est un radical électro-négatif monovalent, et, en particulier, le bromure de Cahours.

Celui-ci est décomposé par les *alcalis* et même par l'*eau* en acide bromhydrique et oxyde

$$(CH^3)^2SO.$$

On pouvait supposer que le bromure de sulfure méthylique se comporterait avec l'*ammoniaque* comme le bromure d'éthylène et donnerait des amines ou des amides. Je n'ai pu obtenir aucune fixation d'azote : en solution aqueuse l'ammoniaque se séparait à l'état de bromure d'ammonium; en solution alcoolique, il y a formation de bromoforme et régénération de sulfure de méthyle.

Avec le *zinc*, en solution aqueuse, il y a formation de bromure de zinc et un vif dégagement d'hydrogène; mais, en solution alcoolique, il y a une combinaison zincique

$$(CH^3)^2S\ ZnBr^2$$

analogue aux combinaisons obtenues par Nicklès avec l'éther ordinaire.

Action des halogènes sur le sulfure de méthyle. — Le *Chlore*, malgré toutes les précautions, n'a pas donné de chlorure analogue au bromure de Cahours, et il ne s'est formé que des dérivés chlorés. J'ai été plus heureux avec l'*iode* qui se combine directement au sulfure de méthyle et obtenu les iodures

$$(CH^3)^2SI^2 \text{ et } (C^2H^5)^2SI^2.$$

J'espérais avec ces iodures obtenir les *dicyanures* correspondants, mais il n'en est rien. En mélangeant, dans l'alcool, l'iodure de sulfure avec du cyanure d'argent, il se fait la réaction suivante :

$$(CH^3)^2SI^2 + AgCAz = (CH^3)^2S + AgI + CAzI.$$

En résumé, en dehors des différents corps que j'ai obtenus, j'ai contribué à mettre en lumière les singulières propriétés du *soufre tétravalent*. Le sulfure de méthyle se comporte comme l'éthylène vis-à-vis des éléments électro-négatifs et s'unit au brome avec la plus grande énergie, mais les corps produits, qui répondent au type

$$(C^mH^{2m+1})^2SX^2,$$

sont de la plus grande instabilité, ne présentant bientôt plus aucune analogie avec les dérivés de l'éthylène, et, sous les influences les plus légères, donnent naissance aux composés de la série

$$(C^mH^{2m+1})^3SX,$$

X étant toujours électro-négatif et monovalent. Ceux-ci, bien différents des composés précédents, sont caractérisés par leurs propriétés alcalines équivalentes à celles de la potasse ou de la soude, ainsi que par leur extrême stabilité.

Antipyrine et Phénols

I. — Pour obtenir les combinaisons d'*antipyrine* et de *naphtols*, on met dans une capsule de porcelaine 150 grammes du *naphtol* qu'on fait dissoudre dans de l'alcool à 90°; d'autre part, on dissout 190 grammes d'*antipyrine* dans le moins d'eau possible et on verse peu à peu cette solution dans la première en agitant conti-

nuellement et vivement avec une baguette de verre ; au bout de quelques minutes il se sépare une masse visqueuse qui, dans le cas du *β-naphtol*, cristallise rapidement. On peut purifier ce composé par une cristallisation dans l'alcool à 60° chaud. La combinaison avec l'*α-naphtol* est liquide. Le dosage de l'azote m'a montré que la combinaison se faisait molécule à molécule sans élimination d'eau. Ces composés sont donc bien différents des *salols*.

II. — J'ai montré avec E. Dufau que les *crésylols* qui sont aussi des *phénols mono-atomiques* se combinaient également avec l'*antipyrine*, molécule à molécule et sans élimination d'eau, quelle que soit la position respective de l'oxhydrile phénolique et de la chaîne latérale. En mélangeant 11 grammes d'*ortho-crésylol* et 19 grammes d'*antipyrine* et soumettant le mélange à la fusion, on obtient une masse solide qu'on purifie par cristallisation dans l'alcool. Le corps se présente sous forme de cristaux incolores, presque dépourvus d'odeur, fondant à 60-62°, presque insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, très peu solubles dans l'éther, plus solubles dans le chloroforme.

Le *méta* et le *paracrésylol* donnent des combinaisons incristallisables.

III. — Nous avons recherché, E. Dufau et moi, comment se combinait l'antipyrine avec les *diphénols* en opérant sur les trois isomères : *pyrocatéchine*, *résorcine* et *hydroquinone*. On mélangeait deux solutions aqueuses du *diphénol* et d'*antipyrine* et on purifiait le produit qui s'était formé par cristallisation dans l'alcool bouillant. Pour analyser les corps obtenus, tantôt on a dosé l'azote par le procédé Dumas, tantôt on a dosé l'antipyrine en dissolvant le corps dans une solution alcaline, épuisant celle-ci par le chloroforme et pesant le résidu de la solution chloroformique.

La *pyrocatéchine* se combine avec *deux* molécules d'antipyrine, pour donner des cristaux fusibles à 78-79°.

Le *gaïacol*, qui est une monométhylpyrocatéchine, n'est plus susceptible de se combiner qu'avec *une* seule molécule d'antipyrine, et le *vératrol* qui est une diméthylpyrocatéchine ne donne aucune combinaison.

La *résorcine* ne se combine qu'à *une* seule molécule d'antipyrine pour donner des aiguilles cristallines fusibles à 103-104°.

L'*hydroquinone* se combine avec *deux* molécules d'antipyrine pour donner des aiguilles fusibles à 127-128°.

Les *diphénols*, pyrocatéchine, résorcine et hydroquinone se comportent donc de manière différente avec l'antipyrine; l'*ortho* et le *para* se combinent avec *deux* molécules, le *méta* avec une seule. La fixation se fait sur un des atomes d'azote par l'intermédiaire de l'oxhydryle phénolique, qui perd cette propriété à mesure que son hydrogène est remplacé par un métal ou un radical.

IV. — Si, dans une solution d'*hydroquinone-diantipyrine*, on verse goutte à goutte du perchlorure de fer étendu d'eau, les premières gouttes versées produisent une coloration rouge qui disparaît rapidement, mais bientôt la couleur rouge devient persistante; or, on sait que le perchlorure de fer réagit sur l'hydroquinone seule pour l'oxyder partiellement et la transformer en *quinhydrone* ou quinone verte, ce qui n'arrive pas pour l'hydroquinone-diantipyrine. Nous avons mis de la quinhydrone dans de l'eau et ajouté peu à peu de l'antipyrine; à mesure que celle-ci se dissout, on voit, même à froid, la couleur verte de la quinhydrone s'affaiblir, puis disparaître, de sorte qu'à la fin les aiguilles verdâtres de quinhydrone sont remplacées par un abondant précipité blanc cristallin. Celui-ci a été caractérisé comme étant de l'hydroquinone-diantipyrine. L'antipyrine jouit donc de la propriété de réduire la quinhydrone et de la ramener à l'état d'hydroquinone; il se forme ensuite de l'hydroquinone-diantipyrine à mesure que l'antipyrine se trouve en présence de nouvelle hydroquinone ainsi formée. Il y a bien une action réductrice de l'antipyrine, car nous avons pu constater que celle-ci donnait, avec la *quinone* de la quinhydrone et de l'hydroquinone-diantipyrine.

Nous avions montré que la *résorcine* se comportait autrement que les diphénols *ortho* et *para* et ne se combinait qu'à *une* seule molécule d'antipyrine. Nous avons reconnu qu'il en est de même pour l'*orcine* qui est également un diphénol dont les oxhydriles sont en *méta*. En y dosant l'antipyrine on a :

	trouvé		Théorie pour
	I	II	$C^6H^3.CH^3_1.(OH)^2_{3,5}C^{11}H^{12}Az^2O$
Antipyrine %	59,60	59,85	60,25

V. — Après avoir montré comment l'antipyrine se comportait avec les *phénols mono* et *diatomiques* nous avons étudié la nature des combinaisons qu'elle donne avec les *phénols triatomiques*. On avait déjà indiqué des combinaisons cristallisées avec le *pyrogallol* et la *phloroglucine*, mais sans déterminer leur composition ni leurs propriétée physiques.

Pour préparer le *pyrogallol-monoantipyrine*, nous avons mélangé leurs solutions aqueuses concentrées contenant, l'une 12 gr. 60 de *pyrogallol* et l'autre 18 gr. 80 d'*antipyrine;* il s'est séparé un liquide huileux qui a cristallisé au bout de quelque temps. Ces cristaux étaient impurs; pour les purifier, on les a dissous dans la plus faible quantité possible de chloroforme; la solution chloroformique a été placée dans un flacon dans lequel on a versé de l'éther anhydre, en ayant bien soin de ne pas mélanger les deux liquides; au bout de quelques jours, on a pu recueillir ainsi, de magnifiques cristaux incolores dont noue avons déterminé la composition suivant notre méthode ordinaire en dosant l'antipyrine par le chloroforme en liqueur alcaline. Le *pyrogallol-monoantipyrine* est un corps qui cristallise en cristaux volumineux, très solubles dans l'eau et l'alcool, ainsi que dans le chloroforme, très peu solubles dans l'éther; le point de fusion est 77-78°.

Nous avons reconnu que la *phloroglucine* se combine également *molécule à molécule* avec l'antipyrine. Le corps obtenu se présente sous la forme de cristaux incolores fondant à 182-184°, très solubles dans l'alcool et le chloroforme, peu solubles dans l'eau et l'éther.

L'*acide gallique*, qui est trois fois phénol et une fois acide, *ne donne aucune combinaison avec l'antipyrine*. Pour le démontrer, nous avons mélangé deux solutions bouillantes contenant, l'une 5 grammes d'*acide gallique*, l'autre 5 grammes d'*antipyrine;* il se sépare un liquide huileux qui, au bout de quelques heures, se transforme en une masse d'aiguilles blanches; ces cristaux ont été recueillis sur un filtre et reconnus être de l'acide gallique; il y en avait près de 2 grammes. En concentrant le liquide filtré, on constate qu'à mesure que l'eau s'évapore, il se sépare un liquide huileux; celui-ci, après avoir été séparé, a été soumis à l'analyse; il contenait de 3 à 4 $^0/_0$ d'eau et de l'acide gallique et de l'antipyrine dans une proportion ne correepondant avec aucune formule.

VI. — Nous avons enfin, E. Dufau et moi, étudié l'action de l'antipyrine sur quelques corps qui sont à la fois *acides* et *phénols* : les *acides oxybenzoïques* ainsi que leurs dérivés.

Le *salicylate d'antipyrine* est le seul corps de ce groupe qui avait été préparé. Nous avons obtenu le *paraoxybenzoate d'antipyrine* en mélangeant une solution alcoolique concentrée contenant 5 gr. 50 d'acide paraoxybenzoïque et une solution aqueuse contenant 8 grammes d'antipyrine. C'est un corps cristallisé, fondant à 78-82° et formé d'*une* molécule d'acide paraoxybenzoïque et d'*une* molécule d'antipyrine.

Nous avons également préparé le *métaoxybenzoate d'antipyrine* qui a une composition analogue mais qui ne cristallise pas.

Les acides oxybenzoïques ne se combinant qu'à *une* seule molécule d'antipyrine, nous avons cherché à déterminer si la fixation de celle-ci se faisait sur l'*oxhydrile phénolique* ou sur le *carboxyle*. Disons d'abord que ces combinaisons décomposent à froid le carbonate de soude.

On avait depuis longtemps signalé ce fait que le mélange d'antipyrine et de *salicylate de soude* devient, au bout de quelques heures, pâteux et même huileux ; on a même avancé qu'il prenait alors une réaction, acide, suivant les uns, alcaline, pour les autres. Nous avons reconnu d'abord que le mélange de salicylate de soude et d'antipyrine, maintenus dans une atmosphère sèche, sous une cloche à acide sulfurique, par exemple, ne se liquéfiait pas; nous avons ensuite mis sur un verre de montre taré un poids connu d'un mélange en proportion moléculaire d'antipyrine et de salicylate de soude, et nous l'avons abandonné à l'air. Au bout de quelques heures, on voit la poudre se liquéfier par endroits et une pesée montre que le mélange a absorbé de l'eau; cette absorption continue jusqu'à ce que le mélange soit devenu tout à fait liquide; en le plaçant alors sous une cloche à acide sulfurique, on constate, à l'aide de la balance, qu'il reperd l'eau qu'il avait absorbée et reprend son poids et son état de siccité primitifs; quant à la réaction, elle n'est devenue à aucun moment acide ou alcaline. La déliquescence de ce mélange de deux corps, non déliquescents lorsqu'ils sont isolés, semble indiquer la formation d'un nouveau composé : le *salicylate de soude-antipyrine*, combinaison soluble

en toutes proportions, mais très instable, car le chloroforme suffit à la décomposer et à séparer l'antipyrine du salicylate de soude.

Nous avons reconnu que le *salicylate de méthyle* dissout l'antipyrine, mais sans s'y combiner, quoi qu'il contienne un oxhydrile phénolique.

De même l'*acide anisique*, qui est un acide méthylparaoxybenzoïque et ne contient plus d'oxhydrile phénolique, *ne se combine pas à l'antipyrine:* tandis que la *saligénine*, qui est un alcool phénol, se combine molécule à molécule avec l'antipyrine.

Les acides oxybenzoïques qu'on pouvait supposer capables de s'unir à *deux* molécules d'antipyrine en leur double qualité d'acides et de phénols, ne s'unissent qu'à *une* seule et c'est par l'oxhydrile phénolique, non par le carboxyle, que se fait l'union. Leur formule sera donc :

$C^6H^4 <$ CO.OH C^6H^5
O H Az
CH^3 — Az CO
CH^3 — C CH

VII. — Sur quel atome d'azote se fait la fixation des phénols ? J'avais admis théoriquement, ainsi que Béhal l'a fait pour le chloral, que le phénol se fixait sur l'azote 2 qui est le plus électro-positif, comme étant uni à un groupe méthyle et plus éloigné du groupe cétonique. Pour démontrer le fait expérimentalement, j'ai cherché comment se comporte vis-à-vis des phénols la *monométhylphénylpyrazolone* dans laquelle l'azote 1 est identique à celui de l'antipyrine, tandis que l'azote 2 a des liaisons différentes dans les deux corps. Or, j'ai reconnu que la monométhylphénylpyrazolone ne se combine ni aux phénols à fonction simple, ni aux phénols à fonction mixte.

Des deux atomes d'azote de l'antipyrine, l'azote 1 n'étant modifié en rien dans la monométhylphénylpyrazolone, c'est par l'azote 2 que l'antipyrine s'unit aux phénols.

On peut ajouter de plus que l'existence des combinaisons de l'antipyrine avec les phénols est inconciliable avec une supposition de E. Van Meyer (*Journ. f. prakt. Ch.*, t. 54, p. 177) d'après laquelle

l'antipyrine pourrait être considérée comme une sorte de *bétaïne* ayant la constitution suivante :

$$Az - C^6H^5$$
$$CH^3 - Az \;\; -O- \;\; C$$
$$CH^3 - C \qquad\quad CH$$

L'azote **2** lié au groupe méthyle, ne possédant pas ses deux valeurs supplémentaires libres, ne peut pas s'unir aux phénols.

Antipyrine et Aldéhydes

I. — Pellizari avait montré que l'*antipyrine* est susceptible de donner avec les aldébydes *formique*, *éthylique*, *benzylique* et *salicylique*, des combinaisons telles que :

$$Az - C^6H^5 \qquad\qquad\qquad Az - C^6H^5$$
$$CH^3 - Az \quad CO \qquad\qquad CO \quad Az - CH^3$$
$$CH^3 - C \;\;\; C \text{———} CH^2 \text{———} C \;\;\; C - CH^3 + H^2O$$

D'autre part, on a décrit, sous le nom de *formopyrine*, un corps obtenu par union directe à froid de l'*aldéhyde formique* et de l'*antipyrine* et dont la constitution serait analogue à celle de la *monochloralantipyrine*, c'est-à-dire qu'il résulterait de l'union sans *élimination d'eau* d'*une* molécule d'antipyrine et d'*une* molécule de formol.

J'ai recherché : 1° si réellement l'antipyrine donnait, avec l'*aldéhyde formique* en particulier et les *aldéhydes* en général, deux sortes de combinaisons ; 2° si le *chloral* était aussi capable de donner deux genres de combinaisons.

Je me suis d'abord assuré que le corps auquel on a donné le nom de *formopyrine* et qui est constitué par les cristaux qui se séparent au bout de quelques jours, lorsqu'on a mélangé à froid deux solutions d'*antipyrine* et de *formol*, est identique à celui qui a été obtenu en tubes scellés et décrit par Pellizari d'abord,

puis par Knorr. En effet, le point de fusion est bien 177°; quand on atteint 156°, il y a bien fusion, mais en même temps perte de l'eau de cristallisation; le corps anhydre a un aspect vitreux et, après pulvérisation, fond à 176-178°.

J'ai donné ensuite un moyen plus simple et général de préparer ces combinaisons. On mélange avec de l'eau *une* molécule d'*aldéhyde* et *deux* molécules d'antipyrine, puis on ajoute de l'acide chlorhydrique jusqu'à dissolution parfaite ; au bout de quelques heures le tout se prend en masse cristalline de chlorhydrate ; on alcalinise par l'ammoniaque étendue et on filtre à la trompe ; le produit est purifié par cristallisation dans l'alcool à 50° centésimaux bouillant. J'ai obtenu de cette façon des combinaisons de l'antipyrine avec les *aldéhydes formique*, *éthylique*, *benzylique*, *salicylique* et *paraoxybenzoïque*.

Ces composés se comportent comme des bases, et les premiers termes de la série donnent des sels en se combinant à *deux* molécules d'*acide monobasique;* l'acide azotique semblerait faire exception, mais cela tient à ce que l'azotate se dissocie facilement dans l'eau ; une autre particularité des azotates est, pour certains, leur faible solubilité en présence de l'acide azotique. Dans ces combinaisons, l'antipyrine a conservé un certain nombre de ses propriétés, entre autres celle de donner une coloration rouge avec le perchlorure de fer. Quant à la fonction aldéhydique, elle a été détruite et ces composés ne réduisent pas la liqueur de Fehling à l'ébullition. La réaction qui leur donne naissance est la suivante :

Az—C^6H^5
CH^3 — Az   CO
CH^3 — C   CH
CH^3 — C   CH
CH^3 — Az   CO
Az—C^6H^5

$+ O = C - H =$
R

Az — C^6H^5 Az — C^6H^5
CH^3 — Az   CO   CO   Az — CH^3
CH^3 — C   C — CH — C   C—$CH^2.H^2O$
R

On peut donc considérer tous ces corps comme des dérivés du *méthane;* c'est pourquoi j'appelle le premier terme correspondant à l'aldéhyde formique : *diantipyrine-méthane;* l'homologue supérieur sera le *méthyl-diantipyrine-méthane*, et ainsi de suite : *phényl-diantipyrine-méthane* pour la combinaison de l'*aldéhyde benzoïque*, etc. Ils sont tous insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'éther, solubles dans l'alcool et le chloroforme.

J'ai démontré que le *chloral* ne donne pas d'autre combinaison quo celle qui a été indiquée par Béhal et Choay. En chauffant, pendant trois heures, dans un ballon maintenu à 100°, un mélange de chloral et d'antipyrine dissous dans 5 à 6 fois leur poids d'acide sulfurique à 66° on n'obtient pas autre chose que des cristaux de *déhydrochloralantipyrine :*

$CH^3 - C$ ——— CH

$CH^3 - Az$ $\quad$ CO

$CCl^3 - CO \wedge H$

$Az - C^6H^5$

En somme, les aldéhydes se combinent à l'antipyrine dans la proportion d'*une* molécule d'aldéhyde pour *deux* d'antipyrine, avec élimination d'une molécule d'eau. Ce mode de combinaison est le seul et l'union se fait toujours par le *carbone*, jamais par l'*azote*. Il n'en est plus de même avec les dérivés chlorés, et le chloral ne peut s'unir à l'antipyrine que par l'azote.

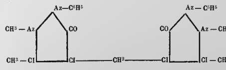
Dans ces combinaisons qui sont de véritables dérivés du méthane, l'azote de l'antipyrine uni au méthyle a perdu la faculté de s'unir à l'hydrate de chloral et aux phénols.

II. — J'ai préparé une combinaison de l'*iode* et de la *formopyrine*. Pour cela on a pris 10 gr. d'iode et 10 gr. de formopyrine et fait dissoudre chacun de ces corps dans 150 à 200 cc. d'alcool à 95°; on verse ensuite presque goutte à goutte la solution d'iode dans celle de formopyrine en agitant continuellement; on voit bientôt de fines aiguilles se former dans le liquide et augmenter à chaque addition d'iode; le mélange terminé, on abandonne le liquide au repos pendant quelques heures dans un endroit frais,

puis on recueille les cristaux sur un filtre sans plis, on les lave à l'alcool à 95° et on laisse sécher à l'air.

Ces cristaux ont tout à fait l'aspect et la couleur de l'iode, mais ils sont fixes jusqu'à une température assez élevée, n'émettent aucune vapeur et ne colorent pas le papier amidonné. Chauffés dans un tube capillaire, ils ne passent pas à l'état liquide avant 135° et ce n'est qu'à une température plus élevée qu'ils dégagent des vapeurs d'iode et commencent à se décomposer.

Ce corps est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool froid, peu dans l'éther; le chloroforme le dissout mieux. Il est décomposé par les alcalis en iodure alcalin et formopyrine. L'analyse a montré que c'était une combinaison d'*une* molécule de formopyrine et de *quatre* atomes d'iode. Il y a tout lieu d'admettre que ceux-ci se fixent sur les doubles liaisons et que l'iodure formé a la constitution suivante :



En chauffant la *formopyrine* avec les *diphénols* en solution sulfurique j'ai obtenu des combinaisons de celle-ci avec les diphénols sulfoconjugués formés. J'ai trouvé que la *pyrocatéchine* donne le composé

$$(C^{23}H^{24}Az^4O^2.\ H^2O)^3\ (C^6H^3.\ \underset{1}{OH}.\ \underset{2}{OH}.\ \underset{3}{SO^3H})^4$$

tandis que l'*hydroquinone* donne une combinaison formée *molécule à molécule*, de même que la *résorcine* qui fournit le composé :

$$(C^{23}H^{24}Az^4O^2.\ H^2O)\ (C^6H^3.\ \underset{1}{OH}.\ \underset{3}{OH}.\ \underset{4}{SO^3H}).$$

Action du Fluorure de Bore sur les Nitriles

L'énergie avec laquelle le *fluorure de bore* agit sur certains composés organiques a été la cause du petit nombre de travaux auxquels l'étude de ce corps a donné lieu.

J'ai pensé que le fluorure de bore peut devenir un agent précieux de synthèse et essayé son action sur une classe de corps non oxygénés, les *nitriles*. Je faisais passer un courant de fluorure de bore dans l'*acétonitrile*: le courant doit être assez rapide; de cette façon, on obtient de suite une grande élévation de température, grâce à la chaleur dégagée par la combinaison; le composé, plus soluble à chaud qu'à froid, reste en dissolution, et le tube adducteur de $BoFl^3$ n'est pas obstrué par les cristaux. On laisse ensuite refroidir lentement; la cristallisation s'opère; on enlève le liquide qui surnage et on sèche les cristaux avec du papier à filtre. Ces cristaux sont incolores, légèrement humides, fument à l'air et se liquéfient presque aussitôt qu'ils sont à son contact; pour avoir un produit parfaitement sec, il faut les écraser rapidement, les mettre dans un tube de diamètre assez fort et bien séché, puis faire passer un courant de $BoFl^3$. Le corps présente alors une apparence neigeuse; on scelle le tube pour le conserver. Ces cristaux, chauffés dans leur tube fermé, fondent à 120° et se subliment dans la partie froide du tube sans laisser de résidu dans la partie chauffée. Ils sont solubles à froid dans l'éther et l'alcool absolu; la solution alcoolique maintenue à 250° pendant deux heures devient brune et contient de l'acide borique et de l'éther acétique, L'eau les dissout également, mais les décompose en donnant de l'acide borique et de l'acide fluorhydrique. L'analyse a montré qu'ils répondaient à la formule

$$CH^3CAz.\ BoFl^3.$$

En opérant de la même façon avec les *cyanures de phényle* et de *benzyle*, j'ai obtenu

$$C^6H^5.\ CAz.\ BoFl^3 \quad \text{et} \quad C^7H^7.\ CAz.\ BoFl^3$$

également cristallisés.

L'*acide cyanhydrique* se comporte comme les autres nitriles et donne $H.CAz.BoFl^3$; mais cette combinaison est très instable et très volatile. De plus, tandis que pour les autres nitriles la combinaison se fait avec un dégagement de chaleur considérable, pour l'acide cyanhydrique, il y a un notable abaissement de température.

CHIMIE BIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE

Sur l'*Abrus precatorius;* Présence du fer dans les végétaux

Le fer existe dans les végétaux dans les proportions les plus variables et on peut obtenir des racines de *rumex* très riches en ce métal. A l'époque où les ophtalmologistes introduisirent les graines de *jéquirity* (*abrus precatorius, légumineuses*) dans la thérapeutique, on constata que la macération des graines décortiquées était un excellent bouillon de culture pour quelques bacilles spéciaux préexistant dans l'air où ils sont inoffensifs. On tira également de ces graines une *zymase* douée de propriétés toxiques très énergiques qui a reçu le nom d'*abrine.* J'ai déterminé la composition des testas, qui sont formés de *cellulose* et d'une proportion de matières minérales de 3 gr. 16 pour 100. Les cendres sont très riches en *chaux* et j'y ai caractérisé la présence du *fer* dans des proportions plus fortes que celles de ce métal dans l'*hémoglobine.* Ce fer fait partie de la molécule de la matière colorante de ces testas : il s'y trouve à l'état de *composé ferreux.*

Anesthésie chloroformique

Bouchard a constaté qu'en faisant respirer du chloroforme à des lapins, ces animaux devenaient albuminuriques, et cette albuminurie était même parfois accompagnée d'hématurie ; les effets se produisent très rapidement chez le lapin et apparaissent même avant que l'anesthésie ne soit produite.

Ce savant a, de plus, constaté les mêmes phénomènes chez des lapins anesthésiés auxquels il sectionnait le sciatique, et il attribue l'albuminurie à cette double cause : action du chloroforme et excitation du système cérébro-spinal et du sympathique par le traumatisme.

Hégar et Kaltemback ont vu l'albuminurie survenir à la suite d'inhalation de grandes quantités de chloroforme. Hofmeier a chloroformé 24 femmes en travail avec des doses variant de 25 à 100 grammes; tous les nouveau-nés présentèrent de l'ictère, et dans leurs urines il y avait augmentation d'urée, d'acide urique et présence d'albumine, ce qui est attribué à l'action destructive du chloroforme sur le globule sanguin.

J'ai recherché la part qu'il y a lieu de faire, dans l'albuminurie produite, au chloroforme, à la durée de la chloroformisation ainsi qu'au traumatisme. Dans la séance de la Société de Chirurgie du 17 décembre 1884, Terrier présentait, en son nom et au mien, une note sur la présence de l'albumine dans les urines émises après l'administration du chloroforme. Sur 10 cas, 8 fois après l'anesthésie préparatoire, on a constaté la présence d'albumine, et 10 fois après l'opération, c'est-à-dire après une anesthésie qui a varié de 30 minutes à 1 h. 1/4.

Dans une seconde série, les urines ont été recueillies au moyen de la sonde, avant l'anesthésie, après l'anesthésie et après l'opération. L'urine contenait souvent de l'albumine après l'anesthésie seule, c'est-à-dire après un seul facteur. On peut en conclure que l'albuminurie, quelque légère qu'elle soit, est plus en rapport avec le fait de l'anesthésie chloroformique qu'avec sa durée ; quelquefois l'anesthésie peut se prolonger fort longtemps sans que pour cela on constate la plus petite trace d'albumine.

Dans une série de dix observations nouvelles que nous présentions à la séance du 1er avril 1885, nous trouvons mentionnées quatre fois des traces d'albumine avant l'anesthésie; mais nous avons constaté l'albuminurie 13 fois sur 20 après l'anesthésie, alors qu'on ne la constate que 6 fois avant les inhalations de chloroforme.

Quand l'opération a duré moins de 20 minutes on a noté des traces d'albumine. Au-dessus de 30 minutes on a trouvé soit rien, soit des traces, soit enfin une quantité notable d'albumine. En fait, sauf quelques exceptions, la quantité d'albumine augmente avec la durée de l'opération, mais cette loi est loin d'être fatale.

Les troubles asphyxiques qui surviennent assez souvent pendant l'anesthésie ne semblent pas non plus en rapport avec l'impor-

tance de l'albuminurie. Quant à la durée de l'albuminurie post-opératoire elle est généralement très courte et l'albumine peut disparaître dès le lendemain.

J'ai recueilli d'une façon méthodique soixante-douze observations. Il y avait généralement trois prises d'essai obtenues par sondage : une première avant toute inhalation; une seconde au moment de la résolution musculaire; la troisième aussitôt l'opération terminée. D'après ces observations, on trouve :

1° Avant toute anesthésie, de l'albumine	6 fois sur 50,	soit 12 % ;
2° Après l'anesthésie	—	22 — sur 63	— 35 % ;
3° Après l'opération	—	54 — sur 72	— 73 %.

Il m'a donc été possible de conclure :

1° Que les inhalations de chloroforme sont susceptibles de déterminer une albuminurie passagère;

2° Que cette albuminurie se produit au moins une fois sur trois en l'absence de tout traumatisme et de toute hémorragie;

3° Que la quantité d'albumine est loin d'être toujours proportionnelle à la durée de l'anesthésie : elle peut être forte pour une opération très courte, presque nulle pour une opération ayant duré deux heures. L'albuminurie paraît donc dépendre du fait de l'anesthésie elle-même et être soumise à l'influence d'un autre facteur : état des reins ou peut-être du système circulatoire du sujet;

4° Que la cause de cette albuminurie peut être cherchée dans l'élimination du chloroforme par le rein, mais qu'il y a lieu de faire entrer en ligne de compte la diminution de tension artérielle qui accompagne l'anesthésie chloroformique;

5° Que les éléments normaux de l'urine, urée, acide urique, chlorures, sont généralement plus abondants, et que l'influence de l'anesthésie chloroformique, qui n'altère pas le mode d'action des canaux urinifères, se fait surtout sentir au niveau du glomérule où se produit un passage momentané de la sérine du sang.

Etude des modifications des albumines

I et II. — J'ai rencontré au courant de mes analyses un certain nombre d'*urines* et d'autres *liquides physiologiques* ou *pathologiques* pour lesquels le procédé de dosage de l'*albumine* par

l'ébullition après l'acidification par l'*acide acétique* se trouvait en défaut; la coagulation n'avait pas lieu ou était incomplète; quelquefois même, le coagulum formé disparaissait par l'addition d'une à deux gouttes d'acide acétique. J'ai montré, qu'en dehors de toute hypothèse, il y a là une cause d'erreur dans le dosage et même dans la recherche : si l'on chauffe par exemple une telle urine, non additionnée d'acide acétique, et qu'une goutte de cet acide fasse disparaître le trouble qui a pu se former, on conclura que ce précipité était dû à des phosphates calcaires, alors qu'il est quelquefois dû à de l'albumine. Aussi ai-je formulé la règle de rendre le liquide *à peine acide à l'aide d'acide acétique au 1/10e et de s'assurer après refroidissement que le liquide filtré ne précipite plus, ni par l'acide azotique, ni par ébullition après saturation avec du sulfate de soude.*

L'attention étant ainsi attirée sur la possibilité de rencontrer dans l'urine une albumine soluble dans l'acide acétique, Boymon proposa de remplacer cet acide par l'*acide trichloracétique.* Il ne faudrait pas croire que ce dernier donne toute sécurité.

Ayant constaté avec Plicque l'existence, dans des liquides de tumeurs, d'une albumine également coagulable par la chaleur, par l'acide azotique, et présentant toutes les propriétés de la *sérine*, mais s'en distinguant par cette différence unique mais capitale *de se redissoudre, une fois coagulée, à l'ébullition, par l'addition de quelques gouttes d'acide acétique*, nous avons pensé qu'il y avait peut-être là une albumine particulière. Et de fait, quelques années plus tard, P. Bar, A. Menu et R. Mercier, Ch. Achard, E. Weill et E. Gourdet ont signalé des cas analogues aux miens et l'albumine en question a reçu le nom d'*albumine acétosoluble*. Celle-ci se présente, selon moi, sous deux formes : *l'une soluble, l'autre insoluble dans l'acide acétique après coagulation par la chaleur;* cette dernière jouissant seulement de la propriété de n'être pas coagulée à l'ébullition si le liquide a été *préalablement* acidifié par l'acide acétique. J'ai indiqué d'ailleurs, pour les albumines acétosolubles, les caractères suivants :

1° Elles sont totalement coagulées par la chaleur en liqueur *neutre* ou *à peine acide*. Ce coagulum est parfois soluble par addition de quelques gouttes d'acide acétique;

2° Elles ne sont pas coagulées par la chaleur en solution acétique, dès que la *réaction acide est notable ;*

3° Elles sont précipitées par l'*alcool*, dès que celui-ci est ajouté à la solution de manière à obtenir un titre alcoolique de 50 degrés centésimaux ;

4° Elles sont précipitées à froid par l'*acide azotique* et ce précipité ne disparaît pas à l'ébullition ; il peut se dissoudre par l'addition d'alcool à 95°, mais cela n'est pas fréquent ;

5° Elles ne précipitent pas généralement par le *sulfate de magnésie ;* si cette précipitation se produit c'est qu'on se trouve en présence d'une *globuline* acétosoluble.

III. — J'ai opéré sur l'*albumine de l'œuf* et sur les *albumines du sang* et recherché l'action de la chaleur, des acides et des alcalis, et reconnu que les différentes albumines peuvent subir des modifications qui les rendent extrêmement solubles dans l'acide acétique ; aussi faudra-t-il toujours, dans les recherches et les dosages, rendre les liquides *à peine acides* à l'aide d'*acide acétique au dixième*, et s'assurer ensuite que le liquide filtré est complètement privé d'albumine.

Ces modifications peuvent se faire sous l'influence des causes les plus légères en apparence, telles que l'évaporation spontanée, causes qui peuvent néanmoins faire perdre la coagulabilité et produire une variété d'albumine précipitable à froid par l'acide acétique, comme la *caséine*, la *mucine*, les *albuminoses*.

Les alcalis font subir aux albumines, même à froid, des modifications profondes ; aussi ne saurait-on considérer comme de l'*albumine* ce que Harnack appelle de l'*albumine pure ;* cet auteur, à l'aide de précipitations réitérées par le sulfate de cuivre, dissolution dans les alcalis, neutralisation par les acides, a obtenu une *albumine de l'œuf* ne renfermant plus que 0 gr. 10 de cendres par 100 grammes de substance sèche ; ces cendres étaient exemptes de fer et d'acide phosphorique. L'albumine ainsi déminéralisée se gonfle considérablement dans l'eau, en fournissant finalement une solution limpide qui n'est coagulable ni par la chaleur, ni par l'alcool, l'éther, le phénol, le tanin.

Les matières albuminoïdes du sang subissent, en passant dans l'urine albumineuse, des modifications particulières sous l'action des cellules épithéliales du rein et le passage d'un milieu alcalin à un milieu acide; leur solution, saturée de sulfate de soude, ne précipite plus immédiatement à froid par l'addition de quelques gouttes d'acide acétique, et, outre la disparition ou la diminution considérable de la *globuline*, elles sont devenues moins sensibles à l'action des alcalis à froid pour se transformer en *albuminoses.*

IV. — On a donné le nom d'*albumosurie de Bence-Jones* à un symptôme que ce dernier a signalé en 1847 et qu'on a constaté depuis, un certain nombre de fois, chez des malades atteints de *sarcomatose multiple des os*. H. Bertoye a publié, dans la *Revue de Médecine*, un long travail sur la maladie de Bence-Jones, et M. Déchaume en a fait le sujet d'une thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie.

L'albumose de Bence-Jones est caractérisée par la *solubilité plus ou moins complète à l'ébullition et sans addition d'aucun réactif, du précipité obtenu à une température inférieure*. De plus, *la coagulabilité par la chaleur disparaît en présence de l'acide acétique.*

Déchaume a très bien décrit le phénomène de la coagulation. « Jusqu'à 48°, dit-il, rien à noter; à cette température, un louche se forme et s'accentue légèrement; à 58°, la masse devient subitement d'un blanc laiteux; à 62°, des caillots se forment; 65° est le maximum de coagulation; les caillots se réunissent en un seul bloc semblable à du lait caillé et se tiennent au fond du récipient. » Si on dépasse la température de 65° et qu'on atteigne l'ébullition, le liquide s'éclaircit et le coagulum disparaît plus ou moins complètement pour réapparaître pendant le refroidissement.

J'ai eu plusieurs fois, et dans des *cas pathologiques différents, pour des malades n'ayant jamais eu la syphilis*, l'occasion d'examiner des urines présentant les caractères signalés pour l'albumose de Bence-Jones. Je décrirai le cas suivant observé par Michel et par moi :

Urine en 24 heures	1,480 cm^3
Densité	1,019
Acidité en HCl	1,31 par litre
Acide phosphorique	1,52 —
Chlorures	7,90 —
Urée	19,17 —
Albumine	13,00 —
Glucose	néant.

Examen microscopique. — *Cristaux d'acide urique; leucocytes; cellules épithéliales de la vessie.*

Action de la chaleur. — Si on chauffe l'urine seule au bain-marie, on constate qu'elle commence à se troubler à 52°; la coagulation est maxima à 65-70°; si on dépasse cette température, le coagulum semble subir une fusion et disparaître en grande partie; on filtre à 98°; il reste sur le filtre une masse pâteuse adhérente au thermomètre et correspondant à 12 grammes par litre. Le liquide filtré se trouble par refroidissement et abandonne un dépôt floconneux qui se redissout dès qu'on chauffe.

Si l'urine est additionnée de quelques gouttes d'acide acétique au 1/10, le trouble apparaît plus vite et le dosage ne donne plus que 4 grammes d'albumine; si la proportion d'acide est augmentée, il n'y a plus de coagulation à aucune température.

Si, au contraire, on diminue l'acidité de l'urine en l'additionnant d'eau de chaux de façon qu'elle ne rougisse plus qu'à peine le papier de tournesol bleu, le trouble n'apparaît plus qu'à 63°; la coagulation est complète à 75° et le liquide filtré à l'ébullition ne contient pas d'albumine.

Action de l'alcool. — L'urine additionnée de son volume d'alcool à 90 degrés centésimaux est chauffée vers 60°; l'albumine est entièrement coagulée et le liquide filtré n'en retient pas. Les *albumoses* sont solubles dans ces conditions.

Action de l'acide azotique. — Précipité à froid, ne se dissolvant pas d'une façon sensible à l'ébullition, insoluble dans l'alcool.

Action de NaCl. — L'urine saturée directement de NaCl précipite abondamment; mais, si elle a été neutralisée préalablement, il ne se forme que quelques flocons.

Action de $MgSO^4$. — L'urine neutralisée et saturée de $MgSO^4$ perd toute son albumine ; après filtration, elle ne précipite plus par le réactif de Tanret.

Pouvoir rotatoire. — On a trouvé : $a_D = -48°$; Gautier indique — 47° pour la *globuline*.

La matière albuminoïde est donc de la *sérum-globuline* pure. Si elle présente des caractères anormaux au premier abord, ceux-ci tiennent à la nature du milieu dans lequel elle est en dissolution et deviennent normaux dès qu'on neutralise ce milieu.

La matière albuminoïde qui a reçu le nom d'albumose de Bence-Jones n'est pas une albumose et doit être rangée parmi les albumines. Dans la présente observation elle est constituée par de la *globuline* ; elle peut l'être également par de la *sérine* dans d'autres cas. On ne doit faire rentrer dans la classe des albumoses que des matières albuminoïdes *non coagulables par la chaleur en liqueur neutre.*

Il paraît bien probable qu'entre les albumoses véritables et les albumines proprement dites il existe un terme de passage. Dans ce groupe rentreraient les albumines acétosolubles qui seraient une sorte de *subalbumoses*, sur les propriétés desquelles il conviendrait de se mettre d'accord.

Analyses de liquides physiologiques et pathologiques

I. *a.* — Enfant âgé de 13 jours, atteint d'*encéphalocèle* ; il est opéré par le Dr Picqué qui pratique l'ouverture au bistouri et fait la résection de la partie du cerveau herniée ; on retire de deux poches n'ayant aucune communication entre elles environ 20 cc. d'un *liquide rouge foncé, presque neutre* au tournesol (à peine alcalin).

1re poche :	Matières fixes.......	25 gr.	25	par kilog.
	Chlorures..........	6	43	—
	Eau................	974	75	—
2e poche :	Matières fixes.......	26	10	—
	Sels anhydres.......	7	90	—
	Eau................	973	90	—

Dans les deux liquides : présence de *fibrine ; sérine* en quantité notable ; pas de *globuline.*

b. — Enfant âgée de quinze jours, atteinte de *spina bifida* de la région lombaire, elle est opérée par Picqué, sort guérie et devient *hydrocéphale*. Le liquide est teinté en rose par quelques gouttes de sang ; la réaction est *neutre*.

Matières fixes	13gr.80	par kilog.
Sels anhydres	8 10	—
Chlorures	6 40	—

Les matières albuminoïdes ne sont pas coagulées par l'ébullition en présence de deux gouttes d'acide acétique, mais elles le sont partiellement sans addition d'acide. La composition est à peu près celle du liquide *céphalo-rachidien*. La quantité d'albumine contenue dans celui-ci me paraît plus forte que celle qu'on admet généralement.

c. — L'enfant précédente devenue hydrocéphale est opérée par Picqué 3 mois plus tard. On retire 380 cc. d'un liquide *incolore*, *louche* même après filtration, abandonnant, après repos, quelques filaments floconneux ; la réaction était franchement *alcaline* et il n'y avait que *de faibles traces d'albumine précipitées entièrement à l'ébullition en présence de deux gouttes d'acide acétique, sulfates, bicarbonates. Pas de phosphates.*

Densité	1.004	
Matières fixes	9gr.40	par kilog.
Sels anhydres	7 60	—

d. — *Liquides de kystes ovariques.*

Liquide d'une ponction. *Non filant, consistance sirupeuse*, rougeâtre avec dépôt pulvérulent.

Densité	1.023	
Matières fixes	61gr.50	par kilog.
Sels anhydres	7 50	—
Chlorures	6 50	—
Matières albuminoïdes	54 »	—

Pas de globuline précipitable par le sulfate de magnésie. Le liquide était coagulable par la chaleur, mais le coagulum disparaissait par la moindre addition d'acide acétique.

Kyste de l'ovaire; fibrome chez une femme de quarante-sept ans. — L'analyse a porté sur le liquide du kyste et sur le fibrome qui était de la grosseur d'une orange; celui-ci contenait:

Eau	758gr. »	par kilog.
Matières fixes	242 »	—
Sels anhydres	6 20	—

Urée, *cholestérine*, *myosine*, *graisses*, traces.

Quant au contenu du kyste il avait une consistance gélatineuse et renfermait une quantité notable de *mucine;* il ne se coagulait ni par l'ébullition seule, ni par l'ébullition après addition d'acide acétique.

Liquide de kyste ovarique chez une femme de trente-huit ans. — La quantité retirée a été de 35 litres; la sécrétion était à peine alcaline.

Densité	1.004	
Matières fixes	12gr.60	par kilog.
Sels anhydres	9 15	—
Albumine	1 10	—

Kyste ovarique chez une femme de cinqusnte et un sns.

Densité	1.019	
Matières fixes	57gr.30	par kilog.
Sels anhydres	9 20	—

Un *liquide d'ascite* et un liquide extrait par ponction de l'abdomen d'un vieillard atteint de cancer viscérsl se sont comportés comme les précédents: les matières albuminoïdes étaient complètement précipitées par la chaleur et l'acide acétique.

e. — *Tumeur du sein.* J'ai fait un certain nombre d'examens chimiques de tumeurs et recherché s'il existait quelque différence de composition entre ces tumeurs et le tissu sain environnant, de même qu'entre les diverses tumeurs suivant leur degré de bénignité ou de malignité.

Csrcinome du sein à msrche extrêmement rapide. — L'analyse a porté: 1° sur le tissu sain qui entoure la tumeur; 2° sur divers fragments

de la tumeur elle-même ; 3° sur le liquide sorti, tant du kyste que de la section des fragments (suc cancéreux).

	Tissu sain	Tumeur
Eau..............	175 gr. 50	830 gr. 50 par kilog.
Matières fixes.....	824 50	169 gr. 50 —
Sels anhydres.....	4 20	11 50 —
Graisse..........	quant. consid.	néant

	Suc cancéreux
Eau..............................	928 gr. 60 par kilog.
Matières fixes....................	71 40 —
— albuminoïdes............	60 50 —
Globuline et mucine...............	traces

En présence de deux gouttes d'acide acétique, les matières albuminoïdes ne sont pas coagulées à l'ébullition.

Carcinome du sein de développement récent.

	Tissu sain	Tumeur
Eau..............	476 gr. »	849 gr. » par kilog.
Matières fixes......	524 »	151 » —
Sels anhydres......	8 50	16 40 —
Graisse...........	quant. notabl.	néant

Les seules conclusions qu'on puisse tirer de ces analyses et de quelques autres que j'ai faites, c'est qu'à mesure que la tumeur se développe, les matières fixes diminuent, les graisses disparaissent et le tissu malade devient de plus en plus riche en eau.

f. — *Polypes du nez.* Leur poids est généralement très faible, la proportion d'*eau* très forte; ils sont généralement mous et albumineux. Un de ceux que j'ai examinés était remarquablement dur; il pesait 373 mgr.; il contenait une quantité notable de *phosphate de chaux. J'ai constaté la présence de ce dernier élément dans tous les polypes nasaux.*

g. — *Tumeur du rein.*

Volume du liquide............	1.100 cc. environ
Réaction........................	neutre
Densité	1.023.
Matières fixes...	118 gr. 80 par kilog.
Sels anhydres..................	7 60 —
Chlorures......................	5 45 —

Présence de *mucine* et d'*albuminoses*. *Pas d'acide urique*, *d'urée d'acide hippurique*, *de graisse ni de cholestérine*. Après élimination de la mucine et des albuminoses, les matières albuminoïdes ne sont pas coagulées à l'ébullition en présence d'acide acétique.

On voit que ces tumeurs ne renferment aucun élément de l'urine et que le rein malade peut être considéré comme un corps étranger dont l'ablation est justifiée chimiquement.

II. — J'ai eu, depuis, l'occasion d'examiner, avec un de mes internes, Poyou, un nouveau liquide de kyste du rein. Ce kyste fut enlevé par M. le Dr Hartmann, le 7 mars 1901. Le liquide avait une couleur *jaune paille*; il était *limpide*, dépourvu d'odeur et ne contenait *aucun dépôt*.

Volume du liquide	435 cc.
Réaction	alcaline
Densité	1.011
Point cryoscopique	$\Delta = -0°65$
Matières fixes à 100°	22 gr. 60 par litre
Sels anhydres	9 » —
Chlorures	8 76 —
Phosphates	néant
Acide urique	néant
Urée	1 gr. » par litre
Sérine	10 20 —
Globuline	traces
Albuminoses	—
Mucine	néant
Glucose	traces sensibles
Graisse et cholestérine	— —

On a examiné également l'urine émise en même temps par le malade; cette urine avait la composition suivante :

Volume des 24 heures	1.250 cc.
Réaction	acide
Densité	1.025
Point cryoscopique	$\Delta = -1°68$
Urée	22 gr. 70 par litre
Acide urique	0 59 —
Acide phosphorique	1 86 —
Albumines	traces
Glucose	présence notable

Dépôt rougeâtre abondant formé d'*acide urique*, d'*urate de soude*, de *phosphate bicalcique*.

Le liquide du kyste diffère donc absolument non seulement de l'urine du malade qui en était porteur, mais encore de l'urine en général dont elle ne contient pas les éléments caractéristiques : acide urique, urée, phosphates. Il est intéressant toutefois de remarquer, dans le cas présent, la présence simultanée de *matière réductrice* (*glucose*) dans l'urine du malade et dans le liquide du kyste.

III. — La présence du *glucose* n'avait pas été signalée dans le *liquide d'hydrocèle :* j'ai reconnu que ce dernier liquide pouvait contenir du glucose. J'ai opéré de la façon suivante. 100 centimètres cubes de liquide d'hydrocèle sont additionnés de 10 centimètres cubes de *réactif nitro-mercurique* et vigoureusement agités avec une baguette de verre ; au bout de quelques instants de contact, on filtre et, dans le liquide filtré, on précipite l'excès de mercure par un excès de *poudre de zinc* et on filtre de nouveau.

1° On examine le liquide filtré au polarimètre. Il y a généralement une déviation *à droite* de 3 à 6 dixièmes de degré saccharimétrique.

2° Le liquide est additionné de *lessive de soude* jusqu'à redissolution de l'oxyde de zinc d'abord précipité, puis de *quelques gouttes de liqueur de Fehling* et porté à l'ébullition : il y a décoloration de la liqueur et dépôt d'oxydule de cuivre, sauf dans quelques cas où la recherche est négative. Pour opérer le dosage on se sert de liqueur de Fehling étendue d'eau jusqu'à cinq fois son volume primitif, de façon à correspondre à 1 gramme de glucose par litre. J'ai trouvé des quantités de glucose variant de 0 gr. 60 à 1 gr. 50 par litre de liquide d'hydrocèle.

3° Avec la phénylhydrazine on obtient des aiguilles cristallines de *glucosazone*.

J'ai recherché si, dans les cas négatifs, l'absence de glucose devait être attribuée à une *glycolyse* qui se serait effectuée entre le moment de l'extraction du liquide et celui de son examen chimique. Pour cela j'ai partagé le liquide d'hydrocèle, aussitôt sa sortie de la tunique vaginale, en deux portions dont l'une a été additionnée de suite de réactif nitromercurique, tandis que l'autre n'a été additionnée de réactif qu'au bout de 24 heures. J'ai trouvé

sensiblement la même quantité de glucose dans les deux cas : il n'y a donc pas eu de glycolyse après l'extraction et il est permis de conclure que, lorsque la recherche du glucose est négative, c'est que cet élément n'existait pas dans le liquide d'hydrocèle lorsque celui-ci était encore dans la tunique vaginale.

IV. — J'ai, avec la collaboration d'un de mes internes, L. Deval, recherché les variations de la *caséine* dans le *lait de femme*. Nous avons d'abord indiqué un procédé de dosage rapide et pouvant s'appliquer dès qu'on possède au moins 10 centimètres cubes de lait. On opère de la manière suivante : après séparation de la couche éthéro-butyrique dans le dosage du beurre par la méthode Adam, le lactosérum et les eaux de lavage sont reçus dans une éprouvette graduée de 100 centimètres cubes; pour opérer dans des conditions toujours identiques, le volume du liquide est porté à 50 centimètres cubes, puis, avec une petite pipette, on ajoute *goutte à goutte de l'acide acétique à 15 p. 100 en agitant continuellement;* les premières gouttes produisent un trouble que l'agitation fait disparaître; quand ce trouble devient persistant et cesse d'augmenter par une nouvelle addition d'acide acétique dilué, on ajoute encore I ou II gouttes de celui-ci et on s'assure que le liquide a une réaction franchement acide au tournesol. On verse alors dans l'éprouvette 30 centimètres cubes d'alcool à 90° centésimaux et on complète la valeur de 100 centimètres cubes; on agite vivement et on laisse reposer pendant 12 heures. Après s'être assuré que le liquide clair qui surnage ne précipite ni par l'*acide acétique dilué*, ni par l'*acide azotique* et le *réactif d'Esbach*, on le décante et filtre sur un filtre taré; on lave à l'alcool à 50°, puis à l'alcool à 90°. On dessèche et on pèse. Nous avons ainsi établi le tableau suivant :

Age de la femme	Perité	Age du lait depuis l'accouchement	Nombre d'analyses	Minimum	Maximum	Moyennes
22 ans.....	I pare	262-276 jours	10	9,50	6,75	8 »
22 —	I —	68- 73 —	4	9,50	8,40	8,96
28 —	II —	67-289 —	35	12,80	6,50	9,21
27 —	II —	170-390 —	26	11,80	7 »	8,55
32 —	III —	24- 65 —	9	13,50	5 »	8,83
18 —	I —	10- 25 —	3	17,50	9 »	14,16
17 — 1/2..	I —	43- 55 —	3	17,50	9 »	13,16
22 —	I —	158-173 —	4	10,20	3,90	8,21

Pour 34 autres laits fournis par des femmes différentes, sauf trois cas où la même femme a fourni deux échantillons, nous avons trouvé :

Jours après l'accouchement	Analyses	Caséine (moyennes).
De 4 à 10 jours............	12	17 gr. 72
10 à 30 —	6	16 15
30 à 193 —	16	10 43

En somme, la teneur en caséine, très élevée dans les premiers dix jours (18 gr. environ), diminue rapidement pour se maintenir ensuite, après le premier mois, entre 8 et 10 grammes par litre.

V. — Il s'agit d'un enfant mort aussitôt sa mise au monde. Son abdomen était extrêmement distendu; il présentait, de plus, de l'œdème très marqué des membres inférieurs et des hydrocèles volumineuses. Le volume du liquide ascitique était de 850 cc. ; la composition est la suivante :

Réaction............................	alcaline
Densité..............................	1.016
Matières fixes à 100°..................	37 gr. 90 par litre
Matière organique....................	28 70 —
Matière minérale.....................	9 20 —
Fibrinogène..........................	0 30 —
Acéto-globuline.......................	2 10 —
Sérine...............................	19 50 —
Globuline non précipitable par $C^2H^4O^2$.	3 30 —
Urée................................	néant

La réaction de Rivalta est *faible*, mais *nette*.

La réaction de Porges est négative ; ici, cependant, l'origine syphilitique est plus que probable, une réaction de Wassermann pratiquée sur le sang de la mère ayant été très nettement positive.

Les températures de coagulation sont les mêmes que celles du sérum sanguin.

En somme, ce liquide d'*origine fœtale* présente les caractères physiques du liquide ascitique de l'*adulte* et du *sérum sanguin*. Il convient toutefois de remarquer la présence du fibrinogène et les proportions relatives de la *sérine* et de la *globuline non précipitable par l'acide acétique*. Celle-ci est à peu près le 1/5 de la première, alors que dans le sérum sanguin de l'homme la *globu-*

line atteint les trois quarts de la *sérine*. J'ai indiqué un pareil déficit de la globuline dans le sérum sanguin des sujets intoxiqués par l'*oxyde de carbone;* je l'ai constaté également dans du liquide de *spina bifida*.

Travaux relatifs à la recherche du glucose dans les liquides physiologiques et pathologiques

I et II. — Les avis sont partagés sur la nature du sucre urinaire des diabétiques. Landolph avance que ces sucres se présentent sous trois formes au moins : 1° un sucre réduisant en jaune la liqueur de Fehling et donnant le même titre aux dosages par le saccharimètre, par la liqueur de Fehling et par fermentation; 2° un sucre réduisant en rouge vif la liqueur de Fehling, réduisant une fois et demie plus que le sucre de raisin; le polarimètre indique une quantité de sucre bien moindre que la réduction ; 3° un sucre réduisant la liqueur de Fehling en rouge violacé, réduisant deux fois plus que le sucre de raisin ; le polarimètre indique moitié moins de sucre que la réduction.

Contrairement aux assertions de Landolph, M. Le Goff a extrait de l'urine des diabétiques de la *glycose* pure dont il a démontré l'identité avec la glycose *d* de E. Fisher.

M. Hédon a annoncé qu'il avait isolé du sang un sucre *à peu près pur* dont les titrages différaient suivant qu'ils étaient effectués au saccharimètre ou à la liqueur de Fehling. Il en conclut que le sucre du sang diabétique est un sucre particulier différent de la glycose ou bien qu'il représente un mélange de plusieurs sucres à propriétés optiques inverses.

M. Hanriot a retiré du sang un sucre paraissant différer de la glycose, mais devenant identique à celle-ci après une purification suffisante. Mes recherches, avec H. Dufau, ont montré qu'en remplaçant, comme agent de défécation, le *sous-acétate de plomb* par le *nitrate acide de mercure*, autrefois indiqué par Tanret, on obtenait la concordance entre les chiffres donnés par le saccharimètre et la liqueur de Fehling.

Nous avons reconnu que, même lorsqu'une urine de *diabétique* donne des chiffres plus faibles au saccharimètre qu'à la liqueur de Fehling, le sucre qu'elle contient est de la *glycose d*.

Lorsqu'il y a une différence entre les chiffres des deux méthodes, elle provient de la présence dans l'urine de matières lévogyres que le *sous-acétate de plomb* ne précipite pas complètement. Il convient de remplacer celui-ci par le *nitrate acide de mercure*, qui donne un liquide incolore et limpide, ne contenant plus que le sucre urinaire comme matière agissant sur la lumière polarisée.

Nous avons indiqué, pour l'examen de l'urine, la mode opératoire suivant : on mesure dans une éprouvette graduée 50 cc. d'urine et on y ajoute du réactif nitromercurique jusqu'à ce qu'une nouvelle addition de celui-ci ne produise plus de précipité; on verse alors, goutte à goutte et en agitant continuellement, de la lessive de soude jusqu'à réaction très légèrement alcaline, et on porte au volume de 100 à 150 cc. puis on filtre; il n'est même pas nécessaire, généralement, d'atteindre l'alcalinité. Le liquide filtré doit être *à peine alcalin*, et ne plus contenir que des traces de mercure. On l'examine au saccharimètre dans un tube double de verre.

III.— Après l'absorption de certains médicaments, le *sous-acétate* et l'*acétate de plomb* sont insuffisants pour déféquer l'urine. J'ai eu affaire à une urine albumineuse verdâtre qui, après traitement par le sous-acétate de plomb, donnait à la filtration un liquide *bleu* qui ne pouvait être dosé ni au saccharimètre, ni à la liqueur de Fehling. Nous nous trouvions en présence d'un malade qui avait pris du *bleu de méthylène*. A l'aide du *réactif nitromercurique* on obtient un liquide parfaitement incolore et limpide qu'il est très facile d'analyser.

IV.— J'ai reconnu que le procédé de défécation du *lait* au moyen de l'*acétate* ou du *sous-acétate de plomb* est imparfait : il n'élimine pas la totalité des albuminoïdes et il reste toujours en solution une matière *lévogyre* qui fausse les résultats dans le dosage polarimétrique du *lactose* et fait toujours trouver pour celui-ci un chiffre trop faible. En employant le réactif nitromercurique on obtient toujours pour le *lait de vache* des résultats exacts.

V. — Nous avons vérifié, E. Dufau et moi, que l'emploi du *réactif nitromercurique* pouvait être généralisé et nous avons démontré que les différents sucres ne subissaient de sa part aucune altération. Pour cela nous avons fait des solutions de ces différents sucres et ces solutions ont été comparativement soumises aux dosages polarimétriques et volumétriques avant et après l'addition

du réactif nitromercurique et le contact de celui-ci pendant vingt-quatre heures. Pour le dosage à la liqueur de Fehling, le mercure resté dissous était éliminé par ébullition en présence d'*acide chlorhydrique* et d'*hypophosphite de soude*. La proportion de celui-ci était assez faible pour que l'excès qui pouvait rester en solution fût négligeable et qu'il n'y eût aucun compte à tenir de son action décolorante sur la liqueur de Fehling. Nous avons ainsi obtenu avec le *saccharose*, le *lactose*, le *maltose*, le *glucose*, le *lévulose* et l'*arabinose* le tableau suivant :

		Solution dans l'eau pure	Solution déféquée au nitrate de mercure	Solution additionnée de peptone puis déféquée au nitrate	Solution déféquée et traitée par l'hypophosphite
Saccharose..	Polarimètre..	11°4	11°3	11°3	hydrolyse
		8°6	8°6	8°6	»
	Fehling.....	»	»	»	»
Lactose.....	Polarimètre..	11°5	11°5	11°5	11°5
		9°4	9°3	9°3	9°3
	Fehling.....	11 cc. 8	»	»	12 cc. »
		7 8	»	»	7 9
Maltose.....	Polarimètre..	9°5	9°4	»	22 cc.
		9°4	9°3	»	9°3
		4°8	4°7	»	4°7
	Fehling.....	17 cc. 8	»	»	18 cc. 2
		9 6	»	»	9 8
Glucose.....	Polarimètre..	8°4	8°3	8°3	8°3
		8°8	8°7	»	»
		4°1	4°1	»	»
	Fehling.....	9 cc. »	»	»	9 cc. 1
		6 1	»	»	6 2
Lévulose....	Polarimètre..	— 7°5	— 7°5	»	— 7°5
		— 6°4	— 6°3	»	— 6°3
	Fehling.....	10 cc. 3	»	»	10 cc. 4
		8 8	»	»	8 9
Arabinose...	Polarimètre..	7°5	7°5	»	»
		7°5	7°4	»	7°4
	Fehling.....	11 cc. 3	»	»	11 cc. 4
		11 4	»	»	11 6

On voit que les différences causées par le nitrate acide de mercure sont négligeables ; le *glucose* paraît le sucre le plus sensible, et la neutralisation par la soude doit être faite avec de grandes précautions. Le *lévulose*, le *maltose* et le *lactose* sont beaucoup moins sensibles.

VI. — L'emploi de l'hypophosphite de soude pour précipiter le mercure resté en solution dans les liquides traités par le nitrate mercurique peut présenter des inconvénients si le dosage doit s'effectuer avec la liqueur de Fehling; c'est pourquoi j'ai cherché un autre agent d'élimination du mercure. J'en ai trouvé un parfait dans le *zinc en poudre*. Voici le manuel opératoire pour l'urine : 50 cc. d'urine sont additionnés de 25 cc. de notre réactif, puis goutte à goutte, de *soude étendue*, jusqu'à réaction *neutre* au tournesol; on complète le volume de 100 cc. et on filtre; le liquide filtré, incolore et limpide, privé de toute matière albuminoïde, peut être examiné au polarimètre dans un tube doublé de verre Pour le rendre propre au dosage par le Fehling, on en prend environ 50 cc. qu'on additionne de 2 à 5 grammes de *poudre de zinc*, on agite suffisamment et on filtre au bout de quelques minutes : il ne reste plus trace de mercure en solution; on rend alors le liquide filtré *alcalin* à l'aide de lessive de soude; le précipité d'oxyde de zinc que produit d'abord cette soude se redissout dans l'excès de celle-ci et on se trouve dans le cas d'une solution sucrée ordinaire. Il est bien entendu qu'il faut tenir compte, dans le calcul des résultats, de tous les changements de volume qu'a subis l'urine au cours de ces différents traitements.

J'ai appliqué ce procédé pour rechercher le *glucose* dans le *liquide céphalorachidien* dans lequel l'addition du nitrate mercurique supprime toute glycolyse. J'ai obtenu une réduction notable de la liqueur de Fehling.

VII et VIII. — Le dosage du *lactose* dans le *lait* a fait l'objet d'un grand nombre de travaux. J'ai déjà indiqué plus haut la nécessité de substituer le *nitrate mercurique* au *sous-acétate* ou à l'*acétate de plomb* pour la défécation. Il est encore une autre cause d'erreur, c'est le *volume occupé dans le lait par les matières précipitées pendant la coagulation : beurre et caséine* ; en effet, le dosage du sucre porte toujours sur le *petit-lait* et c'est au litre

de celui-ci que s'appliquent les chiffres obtenus. Pour avoir la teneur réelle du lait, il faudra donc, soit faire une correction, soit choisir un procédé dans lequel la teneur en lactose du liquide analysé soit la même que celle du lait.

Poggiale, puis Méhu avaient proposé une formule de correction, mais l'emploi du *sous-acétate de plomb* par ces auteurs rend leur formule illusoire.

Esbach a réalisé un réel progrès en employant l'*oxyde rouge de mercure* additionné d'*acide acétique* et apportant une donnée nouvelle, celle du *coefficient de volume* et du *coefficient de densité ;* « nous entendons par *coefficient de volume,* dit-il, *la place qu'occupe dans une solution 1 gr. de lactose anhydre ;* ce volume est égal à 0 cc. 605 ». Le *coefficient de densité* représente *la densité que communique 1 gr. de lactose anhydre à 1.000 cc. de la solution qui le contient ;* il est égal à 0,395, c'est-à-dire qu'un litre de solution qui contiendrait 100 grammes de lactose anhydre aurait pour densité 1,0395.

Les méthodes du Laboratoire Municipal de Paris, de Villiers, d'Adam, étendent le volume du lait d'une façon qui rend l'erreur négligeable et la correction inutile. J'ai à mon tour indiqué le procédé suivant, qui est bien plus général.

Méthode de G. Patein. — 1° *Prise d'essai.* Après avoir pris la *densité du lait* convenablement mélangé, on en prélève d'une part 10 cc. qui servent à déterminer l'*extrait sec* et d'autre part 100 cc. qui sont versés dans une éprouvette ou un ballon jaugés.

2° *Coagulation.* On l'obtient au moyen de *réactif nitromercurique;* celui-ci se prépare de la façon suivante : on prend 220 gr. *d'oxyde de mercure jaune* ou *rouge* (celui-ci est préférable, car il est entièrement soluble) qu'on additionne de 300 à 400 gr. d'eau et de la quantité d'*acide azotique* exactement nécessaire pour le dissoudre à l'aide d'une douce chaleur (de 180 à 190 cc.) ; après refroidissement on ajoute quelques gouttes de *lessive de soude* jusqu'à l'apparition d'un précipité jaunâtre, on complète le volume d'un litre et on filtre. 10 cc. de ce réactif sont ajoutés aux 100 cc. de lait en agitant vivement ; l'agitation est indispensable pour avoir un mélange homogène : on filtre ensuite en repassant, si c'est

nécessaire, le liquide filtré sur le filtre et recouvrant l'entonnoir pour éviter toute évaporation. Nous nous sommes assuré que les 10 cc. de réactif sont généralement suffisants pour précipiter toute la matière albuminoïde de 100 cc. de lait.

3° *Examen polarimétrique*. Le liquide obtenu est absolument limpide, on n'a qu'à en emplir un tube de 20 cm. de longueur *doublé de verre* et le passer au saccharimètre; le résultat obtenu augmenté de 1/10 cc. donne la teneur *d'un litre de sérum* en lactose *anhydre*, si on prend 1,96 comme coefficient du degré saccharimétrique, et *hydraté*, si on prend 2,07. Esbach et Dénigès ayant démontré que, dans l'extrait sec, le lactose se trouve à l'état *anhydre*, nous pensons que les chimistes devraient s'entendre pour exprimer également le résultat de leur dosage en *lactose anhydre*.

Si on n'avait pas de tube doublé de verre, il suffirait d'agiter pendant quelques minutes le liquide filtré avec 4 à 5 gr. de *poudre de zinc* et filtrer; le mercure eat alors complètement éliminé sans changement appréciable de volume du liquide qui peut être examiné dans un tube de cuivre ordinaire.

4° *Calcul de la richesse du lait en lactose*. On connaît maintenant la teneur P du *sérum* en lactose; on a, d'autre part, déterminé la *densité* du lait D et l'*extrait sec* E d'un litre de ce lait; la teneur du lait X sera donnée par la formule :

$$\frac{X}{P} = \frac{D - E}{1.000 - 0,605 \times P};$$

5° *Dosage par la liqueur de Fehling et le polarimètre sans correction*. A. Mesurer 10 cc. de lait dans l'appareil Adam et procéder au dosage du beurre, en recueillant la couche aqueuse qui constitue le petit-lait dans une éprouvette graduée de 50 cc.

B. Ajouter 4 à 5 cc. de réactif nitromercurique, agiter vivement à plusieurs reprises et compléter avec de l'eau le volume de 50 cc.

C. Filtrer et examiner au polarimètre; le résultat sera multiplié par 5.

D. Eliminer le mercure en agitant le liquide avec 2 à 3 gr. de *poudre de zinc*; filtrer jusqu'à ce que le liquide soit parfaitement limpide, l'additionner de *lessive de soude* jusqu'à réaction alcaline et redissolution du précipité d'oxyde de zinc qui a pu se former

d'abord; ajouter enfin de l'eau jusqu'à obtention du double du volume primitif du liquide, ce qui donnera un soluté correspondant exactement à *un dixième* de son volume de lait et dans lequel on dosera le lactose avec la liqueur de Fehling.

La liqueur de Fehling sera titrée en *lactose anhydre*, soit en prenant du *lactose cristallisé* et desséché à 100° : il faut alors multiplier par $\frac{342}{360}$ pour avoir le poids d'anhydre; soit en se servant de *lactose pur et anhydre* recristallisé dans l'alcool.

Il est bon de se rendre compte de la valeur de l'erreur commise dans le dosage sans correction. Soit X le poids du lactose contenu dans un litre de lait; C le volume occupé par la partie coagulable (beurre et caséine); P le chiffre trouvé dans le dosage du lait *non étendu*, c'est-à-dire qui correspond au lactose contenu dans un litre de petit-lait; on a :

$$P = X \frac{1.000}{1.000 - C}.$$

Etendons le lait, en le coagulant, à un volume 10 fois plus fort; dans un litre de lait ainsi étendu et coagulé on aura X/10 lactose, C/10 coagulum et 1.000 — C/10 petit-lait; celui-ci contiendra donc :

$$p' = X/10 \times \frac{1.000}{1.000 - C/10};$$

et comme le lait a été dilué au 1/10° on a :

$$P' = p' \times 10 = X \frac{1.000}{1.000 - C/10}.$$

C'est-à-dire que P' est presque égal à X et la correction inutile. En effet, supposons un lait contenant 50 gr. de lactose par litre et dans lequel le beurre et la caséine occupent 40 cc., on aura d'après ce qui précède :

$$P = 50 \frac{1.000}{960} = 52 \text{ gr. } 08;$$

$$P' = 50 \frac{1.000}{996} = 50 \text{ gr. } 20.$$

En opérant sur le lait non dilué, on a un excès de 2 gr. 08 et la correction s'impose; en opérant sur le lait dilué à 10 fois son

volume, l'excès n'est plus que de 0 gr. 20 et il n'y a plus lieu à correction.

D'ailleurs la méthode polarimétrique ne peut guère être appliquée qu'au *lait de vache;* dans certains autres laits, et en particulier dans le *lait de femme*, il existe des substances possédant un pouvoir rotatoire différent de celui du lactose et qui rendent illusoire tout résultat donné par le saccharimètre.

Conclusion. — 1° Il n'existe qu'une méthode de dosage du lactose pouvant s'appliquer à tous les laits, c'est le *dosage par la liqueur de Fehling*. La solution de lactose à doser devra être préparée de façon telle qu'elle représente exactement le lait porté à dix fois son volume ; l'erreur due au volume occupé par le beurre et la caséine est alors négligeable.

2° Le résultat sera exprimé en *lactose anhydre*.

3° Si on veut appliquer la méthode polarimétrique à l'analyse du lait de vache, il faut déféquer le liquide avec le *réactif nitromercurique*. Si on opère sur le petit-lait obtenu par la méthode d'Adam suivant le procédé que nous avons indiqué, il n'y a pas de correction à faire. Si on opère sur le lait lui-même, on l'additionnera de 1/10e de son volume de réactif nitromercurique et on fera la correction nécessaire à l'aide de la formule que nous avons donnée.

On prendra comme valeur du degré saccharimétrique 1 gr. 96, pour que le résultat soit exprimé en *lactose anhydre*.

Il serait à désirer que tous les chimistes se missent d'accord sur ces différents points.

Recherches sur le sérum sanguin

1. — Les auteurs qui ont donné la composition du *sérum sanguin* des différents animaux mentionnaient seulement pour les matières albuminoïdes la *sérine* et la *globuline* et donnaient pour cette dernière des chiffres très éloignés suivant le procédé de précipitation qu'ils avaient adopté : précipitation par l'*acide carbonique* (Schmidt) ou par le *sulfate de magnésie* (Hammarsten). J'ai reconnu qu'il y avait en réalité deux globulines : l'une précipitable par neutralisation à l'aide de l'*acide acétique*, que j'ai nommée d'abord *alcalisérälbumine* puis plus simplement *acétoglobuline*, l'autre non précipitable par l'acide acétique, mais seulement par le *sulfate*

de magnésie ajouté à saturation. J'ai donc distingué dans la composition des matières albuminoïdes du sérum sanguin :

1° *La globuline précipitable à froid par $C^2H^4O^2$*;
2° *La globuline non précipitable à froid par $C^2H^4O^2$*;
3° *La sérine.*

J'ai indiqué finalement pour le dosage de ces albumines, le procédé suivant.

A. *Acétoglobuline* (globuline précipitable à froid par $C^2H^4O^2$). — On peut employer une des deux méthodes suivantes :

1° *Précipitation par l'acide acétique.* — 100 cc. de sérum sont portés au volume d'un litre par addition d'eau et rendus, par l'acide acétique, à peine acides au tournesol. Au bout de 24 heures, on centrifuge. La partie limpide servira à doser la sérine et la globuline; quant au dépôt d'acétoglobuline on le purifie par dissolution dans l'eau additionnée de la quantité *minima* de *carbonate de soude* et reprécipitation par l'acide acétique étendu, ou bien on se contente de le priver du liquide qu'il peut contenir en tenant renversés un certain temps les tubes au fond desquels il adhère. Cela fait, on l'entraîne par agitation avec de l'eau dans une éprouvette de 100 cc. ; on le dissout à l'aide de la quantité *minima* d'une solution étendue de *carbonate de soude;* on rend *à peine acide* à l'aide d'*acide acétique étendu*, on ajoute 30 cc. d'alcool à 90° centésimaux et on complète le volume de 100 cc. ; on agite vivement et on laisse reposer, après avoir couvert l'éprouvette. Au bout de 12 heures, l'acétoglobuline s'est rassemblée au fond de l'éprouvette, surmontée d'un liquide limpide; on s'assure que celui-ci a une réaction à peine acide et ne précipite ni par l'*acide azotique*, ni par le *réactif d'Esbach*. On reçoit alors sur un filtre taré la partie liquide en évitant toute agitation; le précipité est, à son tour, entraîné et lavé avec un mélange à parties égales d'eau et d'alcool à 90° ; on lave enfin à l'*alcool* à 95° et à l'*éther anhydre;* on essore le filtre par pression entre plusieurs feuilles de papier à filtrer et on le pèse après dessiccation à l'étuve à 100° et refroidissement en présence d'acide sulfurique. En multipliant par 10, on a le poids d'acétoglobuline contenue dans un litre de sérum, le précipité étant très ténu, les filtrations sont très lentes.

2° *Coagulation par la chaleur en présence de sulfate de soude.* — L'acétoglobuline de 100 cc. de sérum, purifiée comme dans 1°, est reçue dans une capsule et dissoute à l'aide de VIII à X gouttes d'acide acétique cristallisable. On ajoute 100 cc. d'eau et une *quinzaine de grammes de sulfate de soude*, puis on porte à l'ébullition. Le liquide se boursoufle alors notablement et il faut avoir soin de se servir d'une capsule assez grande, mais on laisse bouillir en agitant continuellement et promenant surtout l'agitateur sur les parois de la capsule. Au bout de quelques instants, la mousse tombe complètement; après avoir agité pour que tout le précipité soit mélangé au liquide, on enlève la capsule et on laisse reposer 12 heures; au bout de ce temps le précipité s'est déposé, surmonté par un liquide limpide. On reçoit sur un filtre taré en lavant le précipité par décantation; avec les précautions voulues, on continue les lavages sur le filtre jusqu'à ce que le liquide filtré ne précipite plus par $BaCl^2$; on lave enfin à l'alcool à 95° centésimaux, puis à l'éther anhydre, on essore, dessèche et pèse. Le précipité étant ici encore à un grand état de division se lave mieux que le coagulum formé sans sulfate de soude, mais les filtrations sont plus lentes.

B. *Dosage de la somme de la sérine et de la globuline non précipitable par l'acide acétique.* — On prend 50 cc. du liquide centrifugé obtenu dans la séparation de l'acétoglobuline, on les additionne de 50 cc. d'eau, VIII gouttes d'acide acétique et 15 gr. de sulfate de soude. On fait bouillir et on opère comme on l'a dit plus haut. Le résultat obtenu est multiplié par 200.

C. *Dosage de la sérumglobuline non précipitable par l'acide acétique.* — On l'obtient par différence en dosant la sérine et la retranchant du chiffre obtenu en B. Pour cela, on prend 100 cc. du liquide centrifugé et on *les neutralise ou même on les rend légèrement alcalins par quelques gouttes d'une solution de carbonate de soude ;* on les verse dans une éprouvette graduée de 250 cc. et on sature avec 80 à 85 gr. de sulfate de magnésie pour précipiter la globuline; au bout de quelques heures après plusieurs agitations, on lit le volume occupé par le liquide dans l'éprouvette; on voit qu'il est de 147 à 148 cc. On le filtre et on en prend la moitié soit 74 cc. qui contiennent la sérine de 5 cc. de sérum; on ajoute 150 cc.

d'eau, une dizaine de gouttes d'acide acétique cristallisable, puis on porte à l'ébullition qu'on maintient jusqu'à disparition de la mousse. On laisse refroidir, puis on centrifuge à plusieurs reprises en remplaçant chaque fois la partie limpide des tubes par de nouvelle eau; ces différents liquides sont filtrés sur un filtre taré sur lequel on jette définitivement le précipité qu'on lave à l'eau jusqu'à cessation de précipité par $BaCl^2$, puis à l'alcool et à l'éther anhydre. On essore, on dessèche et on pèse. Le poids obtenu est multiplié par 200.

On trouvera plus loin (page 77), à propos de la composition des *sérums thérapeutiques* les résultats obtenus par cette méthode.

II. — On admet généralement que dans la formation de la *fibrine* le *fibrinogène* se dédouble intégralement, comme l'a indiqué Hammarsten, en *fibrine* insoluble et en *fibringlobuline* qui reste en solution dans le sérum et dont le point de coagulation est 64°. Pour Huiscamp, la fibringlobuline ne joue aucun rôle dans la coagulation du sang et la fibrine n'est qu'une modification moléculaire du fibrinogène.

MM. M. Doyon, A. Morel et G. Péju ont montré qu'on pouvait obtenir et doser le fibrinogène en acidulant légèrement le *plasma fluoré* avec une solution diluée d'*acide acétique ;* le composé obtenu est coagulé, comme le produit obtenu par les autres procédés à la température de 56 degrés. J'ai montré qu'en traitant de même le *sérum sanguin* par l'acide acétique étendu on obtient un précipité que j'ai d'abord appelé *alcali séralbumine* puis *acétoglobuline* et qui est formé d'au moins deux *globulines*, l'une en très faible quantité coagulable à 56°, l'autre au-dessus de 70°; elle ne contient pas de globuline coagulable à 64° comme la fibringlobuline.

D'autre part, on invoque, pour contester la présence du fibrinogène dans le sérum, le fait que ce liquide n'est pas coagulé à 56 degrés, ni même souvent à 64 degrés. J'ai montré que cela tient à ce que ce liquide est *alcalin* et que, si on neutralise cette alcalinité, il coagule 1) à 56°; 2) à 64°; 3) à 69-70°; 4) au-dessus de 80°.

Il semble donc que le *fibrinogène* obtenu par neutralisation, et que j'ai appelé, à cause de cela, *acétofibrinogène* est un complexe comme l'*acétoglobuline* en est un autre, et que ces deux complexes ont dans leur composition une globuline commune qui ne prend aucune part à la coagulation du plasma et se trouve, dans

celui-ci, simplement associée au fibrinogène, sans faire partie intégrante de celui-ci et par conséquent ne saurait résulter de son dédoublement.

III, IV. — En appliquant à l'étude des sérums l'action de la *chaleur*, la précipitation par *l'acide acétique*, par *l'acide carbonique* et par les *sels neutres*, on a établi la pluralité des *sérumglobulines* qu'on a distinguées en *euglobulines* (soluble et insoluble), précipitables par la saturation au tiers de sulfate d'ammoniaque, et *pseudoglobulines* (soluble et insoluble), précipitables par la saturation à demi de sulfate d'ammoniaque. *Euglobulines* et *pseudoglobulines* possèdent la propriété, qui indiquerait plutôt un mélange d'albumines, d'avoir plusieurs températures de coagulation. Ainsi, l'*euglobuline soluble dans l'eau* coagule à 64° et la solution filtrée recoagule à 70°, puis à 78°; l'*euglobuline soluble dans NaCl à 0,60 p. 100* coagule à 70°, puis à 78°; la *pseudoglobuline soluble dans l'eau* commence à coaguler entre 76° et 78°; la *pseudoglobuline soluble dans NaCl à 0,60 p. 100* coagule à 74-76°. La globuline à laquelle j'ai donné le nom d'*acétoglobuline* peut-être considérée comme formée pour la plus grande partie d'*euglobuline* et de très peu de *pseudoglobuline*.

J'ai étudié l'action de la chaleur sur le sérum sanguin de la façon suivante. Additionnons le sérum étendu d'acide acétique jusqu'à réaction à peine acide, le liquide se trouble par la formation de l'acétoglobuline ; mais portons le tube au bain-marie à 56°, le précipité se rassemble au fond du liquide qui devient limpide et *il a perdu sa solubilité dans l'acide acétique*; il a été coagulé, et si on le recueille, et si on le pèse, on trouve un poids égal ou très légèrement supérieur à celui que donne le dosage par précipitation à froid. Inversement, si on chauffe à 56° le sérum privé d'acétoglobuline par l'acide acétique à froid, on n'obtient qu'un très léger coagulum ou même rien du tout.

Filtrons le liquide et continuons à chauffer; il reste limpide; puis, vers 62°, il commence à se troubler et à 64-65° il se forme un nouveau coagulum qu'on peut également séparer par filtration. On constate ainsi que le sérum sanguin de l'homme *neutralisé* présente plusieurs points de coagulation par la chaleur, et ces températures sont les mêmes que celles auxquelles sont

coagulées les euglobulines et pseudoglobulines. Voici, par exemple, un sérum ayant la composition suivante :

Globuline précipitable par $C^2H^4O^2$	3 gr.80	par litre
— non précipitable	29	40	—
Sérine	46	20	—

En le chauffant après l'avoir neutralisé, on trouve :

Albumine coagulable	à 56°	4 gr.	20
—	à 64-65°	13	»
—	à 70°	40	20
—	de 75 à 100°	22	70

Cette dernière partie, coagulable de 75 à 100°, est riche en globuline, probablement en *pseudoglobuline*.

On ne saurait évidemment affirmer que le coagulum fourni par le sérum à chacune de ces températures possède une composition fixe et définie correspondant à telle euglobuline, telle pseudoglobuline ou un mélange déterminé. D'ailleurs, il y a des exceptions, et nous avons rencontré, très rarement il est vrai, des sérums qui ne coagulaient qu'au-dessus de 70°. C'est ce qui arrive en présence de certains sels. Si on additionne, par exemple, le sérum de deux fois son volume d'une solution saturée de NaFl, comme le fait W. Huiscamp pour précipiter le fibrinogène dans le plasma, il ne se produit aucun phénomène apparent, mais le liquide, même étendu, *ne précipite plus par neutralisation avec l'acide acétique* et peut être porté à plus de 65° sans se troubler, à moins qu'on ne le rende fortement acide.

Les nombreux examens de sérums que nous avons faits nous ont montré que la composition de ceux-ci était très variable, puisque leur densité a varié chez l'homme de 1.023 à 1.030 et les matières albuminoïdes qu'ils contenaient de 60 à 100 gr. par litre. Le chiffre de la globuline précipitable par l'acide acétique a varié de 3 à 4 et 4 gr. 50 et même 5 gr. 30.

V. — La *sérumglobuline précipitable par l'acide acétique* est une substance définie, mais elle n'est pas *simple*, c'est un *complexe* formé en grande partie d'*euglobuline*. Elle a été désignée sous les noms de *paraglobuline*, *sérocaséine*, *alcalisérablumine*, *nucléo-*

albuminoïde du sérum, *acétoglobuline*, etc. C'est le mélange *d'au moins deux globulines*, l'une soluble dans NaCl à 0 gr. 60 %, l'autre dans NaCl à 10 %; il peut même y avoir un résidu insoluble dans NaCl; mais le tout est soluble dans le *carbonate* et le *phosphate de soude*, ainsi que dans un très léger excès d'*acide acétique*. Huiscamp la considère comme formée de *Salzglobuline* et d'*Essigsäureglobuline*, la première obtenue par *neutralisation*, la seconde par *acidification* du sérum. J'ai reconnu que sa coagulabilité par la chaleur présentait quelques particularités intéressantes.

Lorsqu'on neutralise par l'*acide acétique* le sérum étendu, la sérumglobuline se précipite, en conservant la propriété de se dissoudre sous l'influence de légères traces d'acide acétique ou de carbonate de soude; *mais cette propriété disparaît si le liquide est porté à 56°*; la sérumglobuline se trouve donc alors coagulée. Si on sépare, au contraire, par centrifugation, l'acétoglobuline et qu'on chauffe sa solution dans NaCl, les choses se passent différemment. Au contact d'une solution de NaCl à 0,60 %, l'acétoglobuline se dissout en majeure partie; une petite quantité reste indissoute. La solution d'acétoglobuline ainsi obtenue donne un très léger coagulum à 56°, puis reste limpide jusqu'à 70°; elle se trouble alors de plus en plus pour coaguler vers 78°. En somme, l'acétoglobuline, lorsqu'elle est *en suspension* à l'état de *précipité* soit dans le sérum où elle s'est formée, soit dans un liquide *très légèrement* acidulé par l'acide acétique, est entièrement coagulée, c'est-à-dire qu'elle a perdu sa solubilité dans l'acide acétique et le carbonate de soude étendus. En *solution neutre* dans le *chlorure de sodium* elle est coagulable à 78°. Si on l'a isolée et séparée en ses deux composants à l'aide de NaCl, on constate que celui qui est dissous en *liqueur. neutre* à 0,60 % de sel coagule à 78°; quant au second composant, sa solution *neutre* dans le sel à 10 % coagule dans les environs de cette température, tandis que, si on le dissout à l'aide de *carbonate de soude* et qu'on neutralise ensuite par l'acide acétique, il se retrouve précipité et sa coagulation, ou plutôt son insolubilisation dans l'acide acétique et le carbonate de soude, se produit vers 56°.

L'acétoglobuline est précipitée partiellement en solution saturée

au tiers de sulfate d'ammoniaque, et complètement par saturation à demi de ce sel. Ce n'est pas une *caséine* puisqu'elle est entièrement coagulable par la chaleur en liqueur neutre. De plus si on la dissout dans l'eau additionnée de *carbonate de soude* et qu'on sature celui-ci d'*acide carbonique*, elle est entièrement précipitée; la *caséine*, au contraire, reste dissoute dans de telles conditions. Ce n'est pas non plus une *nucléoprotéide*, car elle ne contient pas de phosphore; tout au moins la proportion de celui-ci, lorsqu'il existe, est très faible, variable et même accidentelle; elle ne dépasse pas 0 gr. 20 %. J'ai constaté au contraire la présence du *soufre*.

L'*acétoglobuline* perd sa solubilité avec le temps. Elle devient rapidement insoluble dans *NaCl*, puis dans $C^2H^4O^2$, puis enfin dans le *carbonate de soude*. Cette insolubilité est atteinte au bout de quelques jours, même si la dessiccation a eu lieu *à froid*, et si on a évité les lavages à l'*alcool* et à l'*éther*.

Recherches sur le plasma sanguin. Etude comparative des albuminoïdes du plasma, des liquides d'ascite et des urines albumineuses. Réaction de Rivalta.

I. — Le *plasma sanguin* additionné de 1 ‰ d'*oxalate d'ammoniaque* est incoagulable. Pour obtenir la production de *fibrine* il faut lui restituer la *chaux* qui avait été précipitée. J'ai reconnu que si le plasma *a été neutralisé et rendu légèrement acide par l'acide acétique, la fibrine ne se produit plus : les sels de chaux ne produisent plus la coagulation du plasma oxalaté lorsque la réaction de celui-ci est acide.* Et, si l'action de l'acide acétique dure depuis quelques heures, ils ne produisent pas la coagulation lorsqu'on rend de nouveau la liqueur alcaline.

Ce résultat est dû à la perte d'activité subie par le *fibrinferment*, car le fibrinogène se transforme en fibrine dès qu'on ajoute du *sérum*.

La formation de fibrine a lieu également bien quand on ajoute du sérum provenant du *même sang*, ou du sérum provenant du *sang d'un animal d'espèce différente*.

II. — On peut obtenir un plasma oxalaté *défibrinogéné* de deux manières; soit en le faisant coaguler par addition de *sel calcaire*,

c'est alors du sérum normal, soit en précipitant le *fibrinogène* par l'acide acétique. En comparant les deux liquides obtenus par l'un et l'autre procédé, j'ai constaté que, dans le phénomène de la coagulation du sang, la quantité de sel calcaire contenue dans le plasma n'est pas indifférente; il faut un certain excès de ce sel pour que le fibrinogène soit entièrement transformé.

Le sérum obtenu par addition de $CaCl^2$ au plasma oxalaté est coagulable à 56°, puis, après filtration, à 64°. La quantité de substance qui coagule à 56° est d'autant plus faible et celle qui coagule à 64° d'autant plus forte que le sel de calcium ajouté a produit une transformation plus complète du fibrinogène en fibrine.

Le plasma oxalaté privé de fibrinogène par l'acide acétique, c'est-à-dire *neutralisé de façon telle qu'il ne se trouble plus par l'addition de nouvel acide ni par celle de carbonate de soude*, contient encore une matière albuminoïde coagulable à 56° : c'est du *fibrinogène* qui n'a pas été précipité, car si l'addition d'un *sel de chaux* et l'*alcalinisation* ne provoquent pas la formation de *fibrine*, il n'y a qu'à ajouter du *sérum* pour obtenir des flocons de celle-ci.

III. — L'*acétofibrinogène*, obtenu par neutralisation avec l'acide acétique du plasma oxalaté étendu d'eau, présente au point de vue de la *solubilité* et de la *coagulabilité par la chaleur* les mêmes propriétés que l'*acétoglobuline du sérum*. Comme elle, il est formé de deux globulines, une *euglobuline* et une *pseudoglobuline*. La solution d'acétofibrinogène dans le *chlorure de sodium* donne à 56° un coagulum plus ou moins abondant; le liquide reste limpide jusqu'à 70°, puis louchit légèrement et coagule de 76 à 78°. La présence du *phosphore* présente les mêmes limites que pour l'acétoglobuline : on ne saurait le considérer comme un *nucléoprotéide*.

IV. — J'ai pu, avec M. Weitz, interne en pharmacie dans le service de M. le Dr R. Wurtz, suivre régulièrement le cas d'un homme de 70 ans, qui, en l'espace de six mois, dut être ponctionné à cinq reprises différentes. L'épanchement chez lui pouvait être considéré comme d'origine purement mécanique.

Action de la chaleur. Les liquides de ponction, dilués et privés

d'*acétoglobuline* par l'*acide acétique*, donnent successivement les températures de coagulation suivantes : 56°, 64°, 70°, 73-75° et 80°. Le liquide filtré après cette dernière coagulation louchit faiblement par l'*acide azotique* et trouble très légèrement par le *phosphotungstate de soude*. C'est ce que l'on observe avec le *sérum* et le *plasma* sanguins traités de la même façon.

Propriétés de l'acétoglobuline. Elle est :

Insoluble dans l'eau distillée pure.
Soluble dans l'acide acétique dilué à 2/100.
Soluble dans la solution de CO^3Na^2 à 2/100, d'où elle est précipitée par un excès de CO^2, ce qui la différencie de la caséine.
En grande partie soluble dans NaCl à 10/100.
Soluble en présence de phosphate de soude.
Réaction xanthoprotéique.
Réaction du biuret.
Coagulable par la chaleur, surtout en milieu acétique, avec quantité suffisante de sels neutres.
Coagulable par l'acide nitrique à froid (réaction de Heller).
Coagulable par la solution au 1/3 d'acide trichloracétique à froid.
Précipitable par l'alcool fort.
Précipitable par le sulfate d'ammoniaque à demi-saturation.
La solution dans CO^3Na^2 est précipitée entièrement par SO^4Mg à saturation.

Ce sont les propriétés des *globulines* et en particulier de l'*acétoglobuline du sérum*. L'analogie se poursuit en ce qui concerne la solubilité dans le NaCl, les températures de coagulation par la chaleur, la teneur en phosphore. C'est également un *complexe* formé d'*euglobuline* avec un peu de *pseudoglobuline*. Sa teneur en *P* qui n'a jamais dépassé 0,12 °/₀ est trop faible pour qu'on la range dans les *nucléoprotéides* ; elle ne doit pas davantage être rangée dans le groupe des glycoprotéides. Portée à l'ébullition avec une solution d'acide chlorhydrique à 5 °/₀, elle n'a généralement pas fourni de corps réduisant la liqueur de Fehling. Dans les cas où celle-ci était réduite, il y avait présence de *mucine*.

Le tableau suivant donne la composition de nos *liquides d'ascite* en regard de celle du *plasma sanguin*.

	I 23 septembre 1911	II 31 octobre 1911	III 16 janvier 1912	IV 16 février 1912	V 14 mars 1912	PLASMA SANGUIN
Volume	600cm	3.250	3.900	1.800	6.500	*1.000*
Coloration	jaune ambré	Id.	Id.	avec reflets verdâtres	jaune verdâtre	*jaunâtre ou peu coloré*
Aspect à l'émission	Liquides limpides par transparence, plus ou moins troubles par réflexion					*limpide*
Reaction	Légèrement alcaline au tournesol, acide à la phénolphtaléine					*alcaline au tournesol*
Densité à + 15°	1.017	1.017,5	1.018	1.017	1.020	*1.020 à 1.030*
Extrait sec à 100°	51,110	52,600	56,966	53,420	59,170	*84 à 98*
Sels minéraux	10,600	11,735	11,950	10,840	11,21	*8,50*
Chlorures	6,961	6,727	6,903	6,786	6,317	*5,50*
Phosphates	présence	2,090	2,450	1,970	X	*présence*
Urée	1,120	1,050	0,634	0,840	0,710	*0,10 à 1 gr.*
Acide urique	néant	néant	néant	néant	néant	*traces*
Matières réductrices	traces	0,60 de glucose	présence	présence	présence	*de 1 à 3 gr. de glucose*
Fibrinogène	présence	présence	présence	présence	présence	*4 à 6*
Fibrine desséch. à 100°	présence	0,242	0,123	0,230	0,190	»
Albumine totale	39,69	39,86	44,80	42.34	47,58	*80 à 90*
Globuline précipitable par $C^2H^4O^2$	2.54	3,80	2,75	2,62	3,15	*3 à 8*
Globuline non précipitable par $C^2H^4O^2$	16,25	13,76	16,43	16.75	17,41	*28 à 35*
Sérine	20,90	22,30	25,62	22,97	27,02	*42 à 48*
Indoxyle	néant	néent	néent	néent	néant	*0*
Urobiline	X	néant	néant	néant	?	*traces infinitésim.*
Pigments biliaires	néant	néant	néant	néant	néant	*traces infinitésim.*
Cholestérine	X	néant	néant	néant	?	*présence*
Matières grasses, lécithine	néant	néant	traces	néent	neant	*présence*
Sang	traces	néant	néant	néant	traces légères	»
Réaction de Réyé	positive	positive	positive	positive	positive	*positive*
— Rivelta	très nette	très nette	très faible, mais nette	très nette	très nette	*positive*

On voit d'après le tableau qui précède, que nos liquides d'ascite ont toujours donné la réaction de Rivalta; or, ce sont bien des transsudats. Ceci nous a amenés à étudier de plus près cette réaction, qui a été indiquée pour distinguer les liquides d'épanchement inflammatoire (*exsudats*) de ceux qui ont une origine mécanique (*transsudats*). Elle consiste à laisser tomber doucement une goutte du liquide pathologique à étudier, dans un verre à expérience renfermant 50 cc. d'eau et une demi-goutte d'acide acétique anhydre. La formation de « stries blanc bleuâtre, opalines, lactes« centes, qui descendent au fond du liquide, indique un exsu« dat ; ces stries sont comparables aux spirales de fumée qui se « dégagent du bout allumé d'un cigare ou d'une cigarette ».

Au contraire les transsudats ne donnent que des stries incolores, imputables à la différence de densité des liquides en présence.

On doit vérifier que le coagulum produit est bien soluble dans un léger excès d'acide acétique, ce qui le différencie de la fibrine et de la mucine.

Différents auteurs en Italie et en Amérique, Moritz, Janowsky en Allemagne, etc..., ont accordé la plus grande confiance à cette réaction. En France, MM. R. Lautier et de Barbier de la Serre, avec observations à l'appui, ont appelé l'attention sur elle; ils l'estiment rapide, fidèle, extrêmement sensible, et indispensable au médecin clinicien.

Plus tard, M. Lautier indique les nouveaux résultats satisfaisants qu'il a obtenus. Réaction positive avec le pus d'abcès chauds, le pus d'abcès de fixation, le pus de pleurésie purulente, le pus d'arthrite gonococcique du genou, le liquide d'hydarthrose du genou, les liquides des kystes ovariques ; réaction négative avec des expectorations et des liquides de kystes parovariques.

Rivalta avait attribué d'abord le précipité obtenu dans cette réaction à une *nucléoalbumine* provenant du protoplasma des leucocytes et des globules du pus; mais, depuis, il le considère comme formé par deux substances protéiques, une *euglobuline* et une *pseudoglobuline*. Or, ce mélange n'est autre chose que l'*acétoglobuline* que nous avons retirée du sérum sanguin et du liquide d'ascite. Le *plasma* sanguin et l'*acétofibrinogène* donnent également la réaction et il résulte de nos expériences que la réaction

de Rivalta ne peut indiquer que la présence d'un complexe dissous à la faveur de l'alcalinité et des chlorures, et qui se reprécipite lorsqu'il se trouve dans un milieu acide. Or, ce complexe se rencontre aussi bien dans les liquides normaux de l'organisme que dans ceux d'origine inflammatoire. Certes, ces derniers peuvent en contenir davantage, surtout lorsque l'épanchement est ancien, qu'une partie de l'eau a pu se résorber, en même temps que les albumines se transformaient. On sait, en effet, que le sérum sanguin, maintenu à une température modérée, s'enrichit en globuline, et qu'il se forme aussi de l'alcali-albumine. Sur l'ancienneté et la concentration du liquide épanché, la réaction de Rivalta fournirait donc, peut-être, d'utiles indications ; il ne nous paraît pas prudent de lui demander davantage.

Nous pensons également que le terme de *nucléoprotéide* est trop largement appliqué. On fait, en effet, rentrer dans ce groupe de nombreux corps albuminoïdes, qui sont bien précipités par l'acide acétique, mais dans lesquels le phosphore n'existe qu'à l'état de traces, variables et mêmes accidentelles.

V. — On n'est, à l'heure actuelle, que très imparfaitement renseigné sur la composition des albumines urinaires et sur les changements qu'elle peut subir. On sait bien que ces albumines sont un « complexe » formé de *sérine* et de *globuline*, mais sans qu'on ait déterminé dans quelles proportions celles-ci sont mélangées, si ces proportions sont constantes et quelles sont les causes qui peuvent les faire varier.

Les recherches que nous avons faites, M. le Dr E. Roux et moi, sur une certaine catégorie de malades suivis depuis longtemps, nous ont donné les résultats suivants :

Observation I. — *Albuminurie par néphrite albumineuse simple*

Albumine totale......	11 gr. »	8 gr. »	16 gr. »	par litre
Sérine...............	10 50	7 35	12 80	—
Globuline...........	0 50	0 65	3 20	—

L'urine de la 3e colonne avait été émise après une journée et une nuit de grande fatigue.

OBSERVATION II. — *Albuminurie par néphrite hypertensive*

Albumine totale......	10 gr. 30		4 gr. 40		» par litre
Sérine............ ..	9	»	4	10	» —
Globuline...........	1	30	0	30	» —

L'urine de la 2e colonne a été émise 15 jours après la première; dans l'intervalle le malade avait été soumis au repos et à un régime sévère.

OBSERVATIONS III et IV. — *Albuminurie par néphrite hydropigène*

III.	Albumine totale...	7 gr. »		5 gr. 40		» par litre
	Sérine...........	6	60	5	10	» —
	Globuline........	0	40	0	30	» —
IV.	Albumine totale...	2	45		»	» —
	Sérine............	2	10		»	» —
	Globuline........	0	35		»	» —

OBSERVATIONS V et VI. — *Albuminurie par néphrite hydrurique*

V.	Albumine totale...	1 gr. 60		1 gr. 80		2 gr. 25		par litre
	Sérine............	0	25	0	75	1	35	—
	Globuline........	1	35	1	05	0	90	—
VI.	Albumine totale...	3	10	1	10		»	—
	Sérine............	1	80	0	91		»	—
	Globuline........	1	30	0	19		»	—

OBSERVATION VII. — *Femme enceinte de 4 mois*

L'urine contenait 0 gr. 15 d'albumine par litre; cette albumine était presque exclusivement formée de *globuline*.

Il serait prématuré de tirer, dès maintenant, des conclusions fermes d'une étude qui est loin d'être terminée. Nous croyons cependant pouvoir indiquer les impressions qui se dégagent de nos premiers essais :

1° Dans les cas d'*albuminuries chroniques*, l'association *sérine-globuline* est la règle.

2° D'une façon générale, le rapport de ces deux corps entre eux se maintient assez constant chez un malade dont l'état reste stationnaire et dont les conditions d'hygiène, de nourriture et de médication ne varient pas.

3° Les proportions relatives de la *sérine* et de la *globuline* dans l'urine ne correspondent en aucune façon à celles qui caractérisent le plasma sanguin. Nous admettons, sous réserve des résultats qui nous seront fournis par nos recherches ultérieures, que la composition normale du plasma (en moyenne : sérine 45 gr. et globuline 32 gr. par litre) ne subit pas de modifications appréciables du fait de l'existence d'albuminurie.

4° Dans les formes correspondant aux types cliniques *néphrite albumineuse simple*, *néphrite hydropigène*, *néphrite hypertensive* de Castaigne et, d'une façon plus générale, dans tous les cas où la fonction rénale paraît suffisante, indépendamment de la pathogénie de l'affection et des lésions histologiques du rein, la proportion de *globuline* est très faible, ce corps représentant de 10 à 15 % des albumines urinaires totales. L'augmentation de la globuline paraît, dans ces formes, en rapport avec des signes de congestion du rein.

5° Dans les formes de *néphrite hydrurique* avec troubles fonctionnels du rein, le rapport sérine-globuline paraît moins constant : le chiffre de la *globuline* s'élève jusqu'à atteindre et parfois dépasser celui de la *sérine*. C'est dans de telles urines qu'on constate des modifications dans la coagulabilité ; un certain nombre d'entre elles ne coagulent plus par la chaleur si la proportion d'acide acétique ajoutée n'est pas très faible. Et ce phénomène n'est pas dû uniquement à la teneur en sels, car des urines, contenant 4 gr. 40 de chlorures par litre, ne donnaient pas de coagulum alors que d'autres, qui en contenaient seulement 3 gr., en donnaient un.

THÉRAPEUTIQUE ET PHARMACOLOGIE

Réactions de l'antipyrine. — J'ai indiqué, au moment de l'apparition de l'antipyrine quelques réactions colorées ou de précipitation permettant de la caractériser.

***

Élimination des borates. — Le *borate de soude* a été administré par le Dr Terrier à quelques-uns de ses malades ; les doses ingérées variaient de 5 à 8 grammes. Nous avons constaté que l'urine était devenue imputrescible ; *elle était saturée, à la température de l'émission, de borate* qui cristallisait par refroidissement. Comme effet thérapeutique, il y a eu cessation de fermentation urinaire dans la vessie.

***

Du salol ou salicylate de phényle pour remplacer l'iodoforme en chirurgie. — Guidé par des considérations théoriques, nous avions demandé à M. le Dr Perrier de vouloir bien essayer la substitution à l'*iodoforme*, du *salol* (salicylate de phényle), produit non toxique et d'odeur agréable. Les résultats ont été des plus satisfaisants et les applications du salol, sous ses différentes formes pharmaceutiques, sont devenues très nombreuses en chirurgie.

Nous avons, d'autre part, constaté que le salol est absorbé à la surface des plaies et dédoublé en *phénol* et *acide salicylique* qui s'élimine par l'urine à l'état d'*acide salicylurique ;* ce dédoublement paraît se faire sous l'influence de l'alcalinité du sang, sans le concours du suc pancréatique, comme l'avait annoncé Nencki.

***

Sur la recherche de la cocaïne. — Il s'agit de l'examen d'un topique dentaire qui devait servir à badigeonner les gencives et imbiber

du coton qu'on introduisait ensuite dans la dent cariée. Une jeune fille, qui s'en était servie de cette dernière manière, tomba immédiatement en syncope, puis eut de la paralysie faciale avec perte complète de la sensibilité; cet état disparut au bout de quelques jours. La solution ne contenait pas d'autre alcaloïde que la cocaïne; celle-ci fut caractérisée par une réaction indiquée par Ferreira da Silva, qui, comme l'a montré Béhal, donne de l'éther benzoïque. Voici le mode opératoire que nous conseillons en pareil cas :

Evaporer dans un verre de montre, au bain-marie ou à l'étuve, un peu de la solution dans laquelle on soupçonne la présence de cocaïne ; diviser le résidu sec dans quelques gouttes d'alcool à 95° et ajouter une pastille de potasse caustique ; en promenant la pastille dans le verre de montre avec une baguette de verre, on détermine la réaction et on perçoit l'odeur de l'éther benzoïque qui est très intense et persiste un temps assez long; des portions de milligrammes de cocaïne ou de ses sels se reconnaissent ainsi avec la plus grande facilité. Le cas lui-même que nous avons eu à examiner est un exemple des accidents auxquels peut donner lieu l'emploi de la cocaïne appliquée sans précautions.

***

Essai des sels de strontium. — Au moment de l'introduction des *sels de strontium* il y avait lieu de vérifier la pureté de ceux-ci et de rechercher les moyens d'obtenir cette pureté. D'après nos essais, le *bichromate de potasse* ne possède pas pour la *baryte* (principale impureté), la sensibilité du *chromate neutre*, mais il donne encore, dans une solution au 2/1.000 de sel de baryum, un trouble manifeste, alors qu'il ne *trouble à aucun moment* une solution de sel de strontium, si concentrée qu'elle soit. Je donnai donc le procédé suivant : 1° Faire une solution saturée du sel à examiner et y verser II ou III gouttes de solution de bichromate ; la liqueur doit rester limpide, même après 24 heures. Une solution renfermant, pour 10 centimètres cubes, 0,01 de chlorure de baryum, précipite de suite et abondamment. 2° Faire une solution très étendue du *sel de strontium* et y verser II ou III gouttes de solution de *chromate neutre;* la liqueur doit rester limpide, du moins quelques minutes.

Pour purifier les sels de strontium : faire une solution saturée du sel à purifier, et y ajouter quelques gouttes d'acide sulfurique au dixième ; laisser reposer vingt-quatre heures ; à ce moment, filtrer pour séparer le sulfate de baryte et le sulfate de strontium qui se sont précipités et saturer la liqueur par du carbonate de strontium pur. Pour obtenir celui-ci, on fait une solution de sel de strontium, qui n'a pas besoin d'être pur, et dont on précipite la baryte, comme plus haut, par l'acide sulfurique au dixième ; après repos suffisant et filtration, on précipite la liqueur filtrée par un léger excès de carbonate de soude pur ; on recueille le précipité de carbonate de strontium et on le lave plusieurs fois à l'eau bouillante.

⁂

Essai rapide des bicarbonates alcalins. — On prescrit les *bicarbonates* à l'exclusion des *carbonates neutres* et des alcalis libres, parce qu'ils sont exempts de toute action caustique, et la thérapeutique les utilise tantôt en vertu de leurs *propriétés alcalines*, tantôt en vue d'obtenir, grâce à la mise en liberté de leur *acide carbonique*, une anesthésie de la muqueuse gastrique et la cessation des vomissements. Dans les deux cas il est nécessaire que le bicarbonate soit exempt de carbonate neutre. Pour reconnaître la présence de celui-ci, on avait recours au *sulfate de magnésie*. « On décèle, dit Baudrimont, le carbonate neutre par une solution de *sulfate de magnésie* qui y produit aussitôt un précipité blanc. » C'est là un mauvais moyen car, à moins d'une forte proportion de carbonate neutre, celui-ci, en présence du bicarbonate, forme un sesquicarbonate qui ne précipite pas le sulfate de magnésie. Il est d'ailleurs facile de démontrer cette modification : en présence du carbonate neutre le *chlorure mercureux* noircit *immédiatement;* au contraire, il ne change pas de couleur en présence d'une solution de carbonate neutre additionnée de bicarbonate, pourvu *que la proportion de carbonate ne dépasse pas celle qu'exige la formation de sesquicarbonate*.

Il convient donc de renoncer à l'emploi du sulfate de magnésie dans l'essai des carbonates alcalins, et, comme je le montre, de substituer à ce sel la phtaléine du phénol qui n'est pas colorée

par les bicarbonates et vire au rose par les carbonates neutres, même en présence de bicarbonates. L'essai est rapide, simple et sensible ; on le pratiquera de la manière suivante : *faire dissoudre 1 gramme du bicarbonate à essayer dans 20 grammes d'eau distillée et y verser quelques gouttes d'une solution très étendue de phénolphtaléine ; il se produira généralement une teinte rosée très faible qui doit disparaître par l'addition de quelques gouttes d'une solution d'acide carbonique ou d'un acide quelconque.* Dans l'essai du bicarbonate de soude *vingt* gouttes d'acide chlorhydrique au 1/100 sont plus que suffisantes pour que la solution additionnée de phénolphtaléine devienne incolore.

***

I. Essai de l'oxyde rouge de mercure.

II. De la substitution complète de l'oxyde jaune de mercure à l'oxyde rouge en thérapeutique.

I. — Le Codex indique pour l'essai de l'oxyde rouge de mercure les deux procédés suivants : 1° il ne doit pas laisser, après calcination, de résidu fixe qui indiquerait l'addition de certaines substances étrangères; 2° chauffé dans un tube à essai, il ne doit pas laisser dégager de vapeurs nitreuses, ce qui indiquerait qu'il n'a pas été suffisamment calciné et qu'il contient encore du nitrate de mercure indécomposé.

J'ai rencontré des échantillons d'oxyde rouge de mercure qni satisfaisaient bien à ces deux essais, mais qui, lorsqu'on les *porphyrisait*, comme cela doit se faire pour obtenir un état de division suffisant, changeaient de couleur, et, après un temps variable, quelquefois instantanément, passaient du jaune orangé au jaune verdâtre, puis au gris noirâtre. Ces échantillons, alors que l'oxyde pur se dissout entièrement dans l'eau additionnée d'acide chlorhydrique, ne se dissolvent qu'incomplètement dans celle-ci et abandonnent un résidu plus ou moins noirâtre dans lequel on peut quelquefois apercevoir d'emblée des globules de mercure. J'ai reconnu qu'un tel oxyde de mercure doit cette propriété à la présence d'*oxyde mercureux* et de *mercure* métallique. Cela provient d'une température trop élevée ou maintenue trop longtemps pendant la préparation.

Suivant que l'action de la chaleur a été plus ou moins forte, la décomposition est évidemment plus ou moins grande, et la teinte noirâtre peut se produire sans que l'altération dépasse 5 %. Malgré cela un tel oxyde ne doit pas être employé; même lorsque l'altération est faible, lorsque l'action thérapeutique est à peine modifiée, la préparation n'a plus son aspect normal : elle a une teinte brune au lieu de la couleur jaune orangé qu'elle doit présenter.

Il y a donc lieu d'ajouter aux essais indiqués par le Codex, les deux suivants : le premier est de *porphyriser* l'oxyde examiné et de constater que sa couleur ne change pas; le second consiste à mettre 0 gr. 50 environ de l'oxyde rouge dans un tube à essais avec une dizaine de centimètres cubes d'eau distillée; on ajoutera ensuite, peu à peu et en agitant, de l'acide chlorhydrique jusqu'à dissolution; la solution doit être parfaite et se maintenir limpide. Si le produit est altéré, la solution ne sera pas complète et il y aura un résidu plus ou moins abondant formé de mercure métallique très divisé et de chlorure mercureux.

II. — On vient de voir ce qui peut se présenter avec l'*oxyde rouge* de mercure; la composition et la couleur de l'*oxyde jaune* ne subissent aucune de ces variations, et les préparations, pommades, dans lesquelles entre celui-ci se présentent toujours sous le même aspect. De plus, par son mode d'obtention, l'oxyde jaune se trouve naturellement amené à un état de ténuité constante et parfaite, tandis que l'oxyde rouge n'est réduit en poudre fine qu'après une porphyrisation longue, pendant laquelle il peut changer de couleur, si sa préparation avait été faite à température trop élevée, et ce sont alors les pharmaciens les plus consciencieux, ceux qui porphyrisent leur oxyde avec le plus de soin, qui obtiennent les préparations les plus défectueuses.

L'oxyde jaune est, en outre, plus actif que l'oxyde rouge, activité qu'il doit non seulement à son état de division plus grande, mais encore à son état moléculaire particulier; c'est un *état allotropique* de l'oxyde rouge, doué de plus d'énergie que celui-ci, comme le montre l'étude de ses réactions chimiques. Il y aurait donc tout avantage à substituer l'oxyde jaune à l'oxyde rouge pour les usages thérapeutiques.

Essai de la théobromine. — En outre des procédés indiqués, tels que la recherche de la *solubilité* dans l'*eau* et l'*alcool*, la détermination du *point de fusion*, il y a lieu de vérifier : 1° l'*action de la chaleur :* en chauffant avec précaution un peu de théobromine pulvérisée sur une lame de platine, on doit la volatiliser complètement sans qu'elle charbonne : un résidu indiquerait l'addition d'une matière fixe; 2° l'*action des alcalis :* en mettant un peu de théobromine au fond d'un tube à essais avec 2 ou 3 grammes d'eau, et ajoutant ensuite une goutte ou deux de lessive de soude, on obtient instantanément une solution limpide; la caféine ne se dissout pas dans ces conditions; 3° l'*action du benzoate de soude :* en chauffant la théobromine avec de l'eau et du benzoate de soude dans un tube à essais, on dissout la *caféine*, s'il y en a, et la théobromine reste insoluble.

*
* *

Un nouveau mode d'essai du pyramidon. — Ce mode d'essai du *pyramidon* a été adopté par le Codex de 1908. C'est une application de mes recherches sur les « *combinaisons de l'antipyrine et des aldéhydes* ». Pellizzari avait montré que l'*aldéhyde formique* se combine à l'*antipyrine* suivant la réaction suivante :

Az — C^6H^5 ; CH^3 — Az ; CO ; CH^3 — C ; CH
+ O = C — H = (H)
CH^3 — C ; CH ; CH^3 — Az ; CO ; Az — C^6H^5

Az — C^6H^5 ; CH^3 — Az ; CO ; CH^3 — C ; C — CH^2 — C ; C — CH^3 ; CO ; Az — CH^3 ; Az — C^6H^5 . H^2O

corps auquel j'avais donné plus tard le nom de *diantipyrine-méthane* et qui est à peu près insoluble dans l'eau.

Le pyramidon ou *diméthylaminoantipyrine* répondant à la formule :

Az — C^6H^5

CH^3 — Az CO

CH^3 — C C — Az $(CH^3)^2$

il était à supposer qu'il ne se comporte pas comme l'antipyrine à l'égard du formol : je me suis assuré qu'il en est bien ainsi et que si on traite par l'aldéhyde formique un mélange d'antipyrine et de pyramidon, celui-ci reste inattaqué, tandis que la totalité de l'antipyrine entre en combinaison. J'en ai déduit le procédé de séparation et de dosage suivsnt :

« Introduire dans un tube à essais 1 gramme du pyramidon à essayer, 5 centimètres cubes d'eau distillée, 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique officinsl et 2 centimètres cubes de la solution officinale de formaldéhyde; mélanger; boucher le tube et le chauffer pendant quatre heures au bain-marie bouillant; laisser refroidir et alcaliniser par l'smmoniaque étendue au 1/10 le contenu du tube refroidi dans l'eau froide : le mélange devra rester limpide même après 24 heures. En présence de l'antipyrine, il se formerait un précipité de *diantipyrineméthane* cristallisé en fines aiguilles, fusible vers 178°. » Pour isoler celui-ci, lorsqu'il se produit, on filtre sur un petit filtre sans plis, on lave à l'eau distillée, en recueillant avec soin les liquides filtrés. Le filtre est ensuite essoré entre deux feuilles de papier à filtrer, puis séché à l'étuve ; une fois sec, le précipité est détaché du filtre, puis pesé après vérification du point de fusion (177-179°).

Les liquides filtrés sont recueillis dans une ampoule à robinet et épuisés à trois reprises au chloroforme, celui-ci étant soutiré chaque fois dès qu'il est parfaitement éclsirci, puis recueilli dans un verre de montre taré. On laisse le chloroforme s'évaporer à l'air libre et le lendemain le verre de montre contient le pyramidon sous forme de couche cristalline qu'on n'a qu'à peser, puis on vérifie son point de fusion.

Une réaction de la cryogénine. — Barral avait indiqué des réactions *colorées* de la cryogénine; on obtient un corps donnant la coloration rouge qu'il indique pour l'acide sulfurique, en opérant de la façon suivante. On prend 1 gramme de cryogénine que l'on fait dissoudre dans le moins d'alcool possible, on additionne d'environ 1 cc. de la solution de *formol* à 40 %, et on étend d'eau; on ajoute II à III gouttes d'*acide chlorhydrique* et on agite; au bout d'un instant le liquide se trouble et en quelques minutes toute la cryogénine est précipitée à l'état de poudre blanche qu'on n'a qu'à recueillir sur un filtre et laver à l'eau, et qui est très peu soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme; le sulfure de carbone paraît avoir une action particulière. Ce corps, qui est formé de plusieurs composés, commence à fondre vers 265° en se colorant.

***

I. De l'association du calomel et de l'acide cyanhydrique.

II. Non-transformation du calomel en sublimé en présence des chlorures.

I. — La question de l'incompatibilité du calomel et de l'acide cyanhydrique a donné lieu à de nombreux travaux. D'après Scheele, Buchner et Regimbeau, il se forme du *cyanure mercurique*, du *mercure métallique* et de l'*acide chlorhydrique libre :*

$$Hg^2Cl^2 + 2HCAz = Ag(CAz)^2 + Hg + 2HCl \quad (1).$$

En 1863, Bussy et Buignet donnèrent une autre explication; pour eux, il se forme du *chlorure mercurique*, du *mercure métallique*, et l'*acide cyanhydrique* est régénéré, comme s'il n'avait pris part à la réaction que par sa présence :

$$Hg^2Cl^2 + 2HCAz = HgCl^2 + Hg + 2HCAz \quad (2).$$

On voit de suite la différence capitale, au point de vue toxicologique, qui existe entre les deux opinions. Si, dans un loch ou une potion contenant de l'*eau* de laurier-cerise, on ajoute du calomel, celui-ci sera toujours décomposé; mais, d'après la première équation, la décomposition sera *limitée*, il ne se formera qu'une quantité de cyanure mercurique proportionnelle à celle

de l'acide cyanhydrique, et la *toxicité ne sera pas augmentée;* d'après la seconde équation, au contraire, l'acide cyanhydrique étant sans cesse régénéré, agira sur de nouvelles quantités de calomel pour le transformer en sublimé, de sorte qu'*une trace d'acide cyanhydrique suffirait à former une grande quantité de chlorure mercurique et à rendre le loch extrêmement toxique.*

Fauquet, en 1889, puis Cheynet ont montré que l'équation de Bussy et Buignet était inexacte. Je suis arrivé aux mêmes conclusions qu'eux et j'ai établi la non régénération de l'acide cyanhydrique de la façon suivante : le liquide qui contenait de l'acide cyanhydrique et du calomel est filtré et mis en contact avec du nouveau calomel; or *celui-ci n'est plus altéré*, la réaction est donc limitée, ainsi que la formation de sel mercurique.

J'ai, de plus, vérifié le fait par des expériences physiologiques : j'ai préparé une solution d'acide cyanhydrique étendue à 1 gr. 40 par litre et déterminé son pouvoir toxique sur le lapin; je l'ai mise ensuite en contact avec du calomel en grand excès, et, après filtration et neutralisation de l'acide chlorhydrique formé, j'ai déterminé le nouveau pouvoir toxique qui a été sensiblement le même. J'ai pu formuler alors les conclusions suivantes :

1° L'association du calomel et de l'acide cyanhydrique est mauvaise *au point de vue chimique;* il y a probablement production de *cyanure mercureux* insoluble et d'acide chlorhydrique, puis aussitôt décomposition du cyanure mercureux en *cyanure mercurique* et *mercure métallique;*

2° Cette association ne paraît pas augmenter sensiblement la toxicité du liquide; les coefficieuts de toxicité sont peu différents chez le lapin; les symptômes qui précèdent la mort sont les mêmes;

3° La solution d'acide cyanhydrique qui a été mise en contact avec le calomel est toxique en tant que composé cyanhydrique, beaucoup moins comme sel mercurique.

II. — Dans la discussion qui eut lieu à la Société de Thérapeutique à propos de la transformation du *calomel* en *sublimé* au contact du chlorure de sodium, je disais : « Je crois pouvoir répondre par la négative à la question soulevée par M. le Dr Legendre.

L'hyperacidité gastrique n'a aucune action sur le calomel, et il est absolument inutile de défendre la viande salée, par exemple, aux malades qui ingèrent du calomel; ce dernier ne se transformera jamais en sublimé. » Je m'appuyais, pour cela, sur des expériences que j'avais mentionnées dans mon livre sur *Les Purgatifs* dans lequel on trouve, page 187: « Nous avons dit plus haut que nous avons vérifié l'action décomposante des *bicarbonates alcalins*, sur le calomel, *en présence de l'air;* les *carbonates alcalins* produisent une décomposition instantanée, mais ils n'existent pas dans l'organisme et nous avons constaté qu'*en présence* de bicarbonates ils donnent des sesquicarbonates dont l'action sur le calomel est la même que celle des bicarbonates. » Les chlorures, l'acide chlorhydrique n'ont pas produit de transformation. Le calomel agit donc, comme purgatif, en sa qualité de calomel et non après une transformation partielle en sublimé. Cette transformation ne se produit pas, comme on l'a prétendu, au contact des liquides acides ou des aliments salés.

***

I. Quelques nouveaux corps intéressants au point de vue pharmacologique.

II. Sur quelques combinaisons du diantipyrineméthane.

Parmi les composés que nous avons obtenus dans la combinaison des *aldéhydes* et de l'*antipyrine*, un certain nombre mériteraient d'être utilisés dans la thérapeutique. Ainsi, dans la *tétraiodoformopyrine*, l'iode, qui entre pourtant pour 60 % dans la composition de ce corps, a perdu une partie des propriétés qu'il possède à l'état de liberté, entre autres l'odeur, la volatilité, la causticité, etc., etc. Ce nouveau corps est insoluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool, et se décompose facilement au contact des liquides alcalins pour donner un iodure métallique. Il pourrait très probablement remplacer l'*iodoforme* et le *diiodoforme* en présentant sur eux l'avantage des propriétés hémostatiques et vasoconstrictives de l'antipyrine; il remplacerait de même avantageusement son analogue *bromé* qui a reçu le nom de *salubrol.*

Le *méthyldiantipyrineméthane* mériterait d'être étudié au point de vue de ses *propriétés analgésiques* et *hypnotiques.*

De même, il y aurait lieu de rechercher si, dans le *phényldiantipyrineméthane*, la présence d'un noyau *benzoïque* dans la molécule n'atténue pas l'action de l'antipyrine sur le rein et ne s'opposera pas à cette diminution parfois si notable de l'urine chez ceux qui en prennent.

Ces composés se distinguent des corps utilisés jusqu'ici en thérapeutique par leur grande stabilité résultant de leur union, par les atomes de carbone. Ils sont de plus généralement insolubles ou peu solubles dans l'eau; leur absorption doit donc se trouver modifiée, et, si leur action est plus lente à se produire, peut-être est-elle plus durable; d'autre part les troubles gastriques sont probablement moins à redouter qu'avec l'antipyrine non combinée.

⁂

I. Accidents occasionnés par le salol administré à l'intérieur.

II. Contribution à l'étude des calculs intestinaux d'origine médicamenteuse.

1. — Il s'agit d'un jeune homme de 23 ans, ne présentant dans ses antécédents héréditaires ou personnels aucune tare névropathique, qui, atteint d'une angine aiguë, ingéra de son propre mouvement une dose d'environ 8 grammes en quatre prises dans l'espace de quelques heures. Deux ou trois heures après la dernière prise de salol, le malade fut pris d'une constriction intense de tout le vestibule buccal et l'isthme du gosier; vers 4 heures du matin, s'étant levé pour uriner, il avait à peine fait quelques mouvements qu'il eut à plusieurs reprises des vomissements violents. « Je me levai quelques heures plus tard, nous a-t-il raconté, fiévreux, la peau chaude, la langue sèche; j'eus des crachats sanguinolents; toute sensibilité était émoussée, je ne m'entendais pas marcher, j'avais des étourdissements; le sens du toucher était également modifié. Vers midi, ayant voulu manger des radis, je me figurais mordre dans un bâton de craie. A ce moment, les nausées très atténuées persistaient encore un peu. » L'examen des urines, qui n'étaient pas noirâtres, fut pratiqué le jour même et ne révéla aucune trace d'albumine; on put y constater pendant trois jours de suite, après la cessation du salol, la

préssnce du phénol et ds l'acide salicylurique. Il n'y eut de plaques érythémateuses sur aucune partie du corps. Tous les accidents disparurent rapidement.

A la coloration noirâtre des urines, aux éruptions polymorphes déjà signalées chez certains sujets très sensibles à l'action du salol, il convient donc d'ajouter les troubles de ssnsibilité générale et spéciale, ainsi que les modifications des sens du toucher et du goût.

II. — Uns fsmme d'une trentaine d'années entrés à l'hôpital Lariboisière rsndit, dans ses selles, *trois calculs et des fragments de calculs* dont ls poids total était de 1 gr. 36. Ces calculs, d'une *couleur blanche à peine jaunâtre* étaient d'une structure homogène, ne possédaient pas ds noyau central et se pulvérisaient facilement. Nous avons trouvé qu'ils avaient la composition suivante :

Eau	11 gr.	95 %
Soufre	16	30 —
Matières organiques indéterminées	2	» —
Phosphate de magnésie	10	95 —
Phosphate de chaux	6	14 —
Carbonate de chaux	52	66 —
	100	» —

Il n'y avait ni *cholestérine*, ni *pigments biliaires*, ni *xanthine*, ni *cystine*, ni *oxalate de chaux*.

La malade avait pris pendant quelqus temps des cachets dont nous ns connaissons pas la composition, mais dans lssquels il n'est pas téméraire de supposer qu'il entrait du *soufre*, lequel soufrs paraît avoir été l'origine des calculs.

A l'appui de cette supposition nous citerons un cas analogue qui nous a été communiqué par M. ls D[r] Tapret. Il s'agit d'uns fsmme qui était venue le consulter pour une constipation opiniâtre; elle n'allait à la sells qu'à l'aide de purgatifs et avait alors des évacuations liquides. Cette constipation s'accompagnait, non seulement de douleurs abdominales, mais encore de pesanteur et d'irritation du côté des organes génitaux. Le touchsr vaginal permit de constater que l'utérus était indemne, mais révéla dans le

rectum la présence d'un corps dur volumineux, présence qui fut confirmée par l'examen rectal. Il n'y avait pas lieu de penser que cet objet, sur la nature duquel on n'avait aucune idée, ait été introduit par l'anus. A l'aide de pinces spéciales on put le retirer plus ou moins fragmenté, et on reconnut, en réunissant ces fragments, qu'il était constitué par un cylindre de 10 à 12 centimètres de hauteur, 3 centimètres environ de diamètre et vide à sa partie centrale; c'est-à-dire que le rectum s'était tapissé sur une certaine étendue, d'une matière solide et dure, d'une épaisseur telle que le canal central n'avait plus un diamètre suffisant pour se laisser franchir par les matières solides et que la défécation ne s'opérait que dès que les selles étaient rendues liquides. L'analyse chimique démontra que cette matière agglomérée était surtout formée de *soufre* et de *magnésie*, et on apprit que, depuis longtemps, la malade absorbait des poudres purgatives dans lesquelles entraient, en forte proportion, le *soufre* et la *magnésie calcinée*.

Il sera donc prudent de surveiller l'emploi des cachets dans lesquels le soufre et la magnésie auront été comprimés, et nous pensons qu'il sera de beaucoup préférable d'admininistrer un tel mélange après l'avoir délayé dans une petite quantité d'eau, ce qui est facile, étant donnée l'absence de saveur.

***

Etude chimique des sérums thérapeutiques. — Les sérums admis au formulaire légal sont : le *sérum antidiphtérique*, le *sérum antipesteux*, le *sérum antistreptococcique*, le *sérum antitétanique* et le *sérum antivenimeux*. Ils peuvent être secs ou liquides.

D'après les renseignements fournis par Yvon, les *sérums liquides* sont chauffés trois fois au bain-marie à 56° pendant trois quarts d'heure chaque fois et à quarante-huit heures d'intervalle. Pour obtenir les *sérums desséchés*, on fait le vide le plus parfait possible, en pratique à 1 ou 2 millimètres de pression. Le bain-marie est maintenu aux environs de 37° ; l'évaporation se fait en interposant, entre l'appareil contenant le sérum et les pompes à vide, un bac contenant de l'acide sulfurique continuellement agité. Avec cet appareil on dessèche huit litres en huit à dix heures.

Avant d'être examinés les sérums de cheval normal ont été centrifugés, en sorte qu'ils étaient parfaitement limpides et exempts de globules sanguins.

Les sérums thérapeutiques ont été agités de façon à mélanger uniformément les dépôts qu'ils pouvaient avoir abandonnés. Le tableau n° 1 indique la composition chimique de quelques-uns des sérums étudiés; tous les sérums thérapeutiques répondaient aux exigences du Codex, sauf ceux qui sont accompagnés du signe —, dont le pouvoir antitoxique était plus faible. Les chiffres du tableau se rapportent à *un litre* de sérum.

Tableau I

Composition d'un litre de sérum liquide

	Densité	Matières fixes à 100°	Matière organique	Sels minéraux	Matières albuminoïdes totales	Globuline précipitable à froid par $C^2H^4O^2$ (acétoglobuline)	Globuline non précipitable à froid par $C^2H^4O^2$	Sérine
Sérum normal de cheval	1,029	91,30	83,20	8,10	82,80	4,80	46,50	31,50
	1,030	93,20	84,50	8,70	84,30	3,60	45,30	35,40
	1,027	88,10	79,50	8,60	74,90	5,10	38,30	31,50
Sérum antidiphtérique	1,034	108,90	101,50	7,40	97,85	3,65	53,70	40,50
	1,0305	100,50	92,40	8,10	87,10	3,20	47,60	36,30
	1,030	99,50	91,30	8,20	89,70	3,70	53,50	32,50
	1,029	92,20	84,40	7,80	83,10	3,40	48,70	31 »
Sérum antitétanique....	1,030	97,80	89,90	7,90	88,10	3,50	50,40	34,20
Sérum antivenimeux..	1,030	95,20	86,30	8,90	83,10	5,10	56,50	21,50

Pour les *sérums desséchés*, le contenu des tubes qui était d'environ 10 gr. était dissous dans un litre d'eau et on faisait subir à cette solution les mêmes opérations que celles qu'on avait fait subir aux solutions contenant 100 cc. de *sérum liquide* par litre. La solution était généralement parfaite, sauf pour le sérum antitétanique, qui s'est éclairci par l'addition d'un peu de *carbonate de soude*. Voici les résultats trouvés pour les sérums secs qui figurent au Codex.

TABLEAU II

Composition de 100 gr. de sérum sec

	Matières fixes à 100°	Matière organique	Sels minéraux	Matières albuminoïdes totales	Globuline précipitable à froid par $C^2H^4O^2$ (acétoglobuline)	Globuline non précipitable à froid par $C^2H^4O^2$	Sérine
Sérum antidiphtérique	95,45	87 »	8,45	81,65	8,85	48,75	24,05
Sérum antistreptococcique	93,78	85,90	7,88	82,80	8,95	46,95	26,90
Sérum antipesteux	93,87	86,25	7,62	79,20	7,55	43,90	27,75
— antitétanique	94,07	86,40	7,67	80,55	6,10	47,15	27,30
— antivenimeux	95,73	87,10	8,63	85,60	2,40	61,40	21,80

J'ai cherché les températures de coagulation des sérums privés d'acétoglobuline et rendus très légèrement acides. J'ai obtenu les chiffres suivants :

I. — SÉRUMS LIQUIDES

	Sérum normal de cheval		Sérum antidiphtérique		Sérum antitétanique
Coagulum à 56°...	6,80	3,10	6,50	5,30	8,50 par litre
— 64-65°	15,30	20 »	16,50	17,50	27,50
— 72-72°	net et abondant				
— 82-85°	net et peu abondant				

II. — SÉRUMS DESSÉCHÉS

	Sérum antidiphtérique	Sérum antipesteux	Sérum antistreptococcique	Sérum antitétanique	Sérum antivenimeux
Coagulum à 56°...	14,40	14,80	24,50	12,50	13,50 p. 100 gr.
— 64-65°	23 »	19,70	16,50	18,50	13,90 —
— 72-75°	24,50	abondant		très abondant	
— 82-85°	9,50	moins abondant		très faible	

On voit d'après ces tableaux que si l'étude de la coagulation ne permet pas de distinguer la nature des différents sérums, elle montre cependant une différence manifeste entre les sérums

liquides et les sérums desséchés. On trouve chez ces derniers des chiffres beaucoup plus élevés pour le coagulum qui se forme à 56-58°, comme on avait déjà trouvé des chiffres plus forts pour l'acétoglobuline. La modification des matières albuminoïdes est plus sensible pendant l'évaporation à sec. Il convient en outre de remarquer que la solution des sérums desséchés se trouble beaucoup moins par addition d'eau que celle des sérums liquides.

— En résumé on peut dire que les différences qui existent dans la composition chimique des sérums thérapeutiques de nature et d'énergie diverses ne sont pas supérieures à celles que présentent entre eux les sérums normaux. Même en ne s'en tenant pas au dosage des matières albuminoïdes et en poussant aussi loin que possible l'étude de celles-ci on n'obtient pas d'indications suffisantes. Il faut avoir recours à l'expérimentation physiologique.

Le *sérum antivenimeux* a présenté une différence marquée dans la proportion de *sérine*. Mais il faudrait d'autres observations pour conclure.

Si l'examen chimique ne fournit aucun renseignement sur les modifications que les procédés de préparation des sérums font subir à leur activité, il montre tout au moins que l'équilibre des matières albuminoïdes est changé. Le mode de traitement des sérums n'est donc pas absolument indifférent.

Les sérums thérapeutiques présentent souvent un dépôt et contiennent parfois du fibrinogène ou des filaments fibrineux. Cela tient à ce qu'ils n'ont pas été centrifugés. Nous estimons qu'il y aurait avantage à leur faire subir la centrifugation.

Enfin dans les sérums thérapeutiques fournis par le cheval, comme on l'a signalé d'ailleurs pour le sérum normal de cet animal, il y a inversion dans les proportions des matières albuminoïdes et la globuline est en quantité bien supérieure à la sérine. Peut-être cette particularité a-t-elle parfois une influence et communique-t-elle au sérum certaines de ses propriétés, celle par exemple d'arrêter les hémorragies chez les hémophiles.

HYGIÈNE. — TOXICOLOGIE. — DIVERS

Etudes sur le lait des hôpitaux. — Ces études ont été confiées par l'Administration de l'Assistance publique à une commission composée de MM. Patein, Viron et Grimbert. Elles ont donné lieu à trois séries d'expériences portant sur : 1° le lait de Berck ; 2° les laits marchands ; *a*) vendus sous cachet ; *b*) vendus au détail ; 3° le lait des hôpitaux.

⁂

Etude critique du procédé Quesneville pour la recherche des graisses étrangères dans le beurre. — Comme les études sur le lait des hôpitaux, elle a été faite par la même Commission composée de MM. Patein, Viron et Grimbert.

⁂

Les pulvérisations de sublimé et les pulvérisateurs métalliques. — Les pulvérisations auxquelles sont soumis personnel, locaux, voitures ayant transporté des malades, se font avec une *solution contenant 50 centigrammes de sublimé par litre* à l'aide de pulvérisateurs *métalliques* (pour être résistants), dont le plus répandu est celui de MM. Geneste et Herscher. Le prix de cet appareil est assez élevé, et un autre constructeur, M. X..., a construit un modèle différent et plus économique que M. le Directeur général de l'Assistance publique m'avait chargé d'expérimenter.

L'appareil X... donne un jet constitué par un brouillard très fin, constant dans sa forme et dans ses dimensions. Ce jet se compose de deux parties : 1° un cône assez ouvert d'environ *1 centimètre* de hauteur ayant pour sommet l'orifice de la lance ; 2° un *tronc de cône* ayant pour base celle du cône précédent et s'évasant fortement ; il couvre donc une grande surface à une certaine distance.

Mais les parois intérieures sont en cuivre et au contact de celui-ci la solution de sublimé perd très rapidement son mercure et se transforme en solution cuivrique inactive. Les essais qu'on a tentés, de doubler intérieurement l'appareil d'une couche de brai n'ont pas été satisfaisants. L'appareil était donc d'autant plus dangereux qu'il devait donner une fausse sécurité.

J'ai soumis l'appareil Geneste et Herscher aux mêmes essais et après l'avoir rempli d'une solution de sublimé de 50 centigrammes par litre, j'ai dosé, au bout de temps différents, le mercure 1° dans le jet, 2° dans le liquide qui restait dans le réservoir; j'ai trouvé :

	Richesse du jet (en sublimé par litre)	Richesse du liquide du réservoir (en sublimé par litre)
20 septembre	50 centigr.	50 centigr.
23 —	» —	43 —
29 —	27 —	» —
4 décembre	21 —	» —
6 —	19 —	27 —
13 —	19 centig. (100 premiers cc.) 20 — (100 cc. suivants) 22 — (100 —	24 —

Ce tableau montre :

1° Que le titre de la solution de sublimé s'affaiblit d'une manière continue ;

2° Que le liquide pulvérisé est, au commencement, moins chargé que celui du réservoir ;

3° Que les premières parties du jet sont moins chargées et qu'elles deviennent de plus en plus fortes, jusqu'à atteindre, au bout de peu de temps, le titre du liquide du réservoir.

L'affaiblissement du titre de la solution mercurielle s'explique par les fissures qui se font dans l'endroit qui protège la paroi métallique. Quant à la différence de titre entre les premières portions de jet pulvérisé et le liquide du réservoir, elle est due à une cause analogue. Le tuyau, par lequel passe la solution avant d'être pulvérisée, est métallique et incomplètement protégé par son enduit. Il s'ensuit que les premières parties du jet constituées par le liquide qui avait séjourné dans le tuyau ont perdu une

certaine quantité de leur mercure, et que ce n'est qu'après un certain temps de fonctionnement que le jet possède la même composition que le liquide du réservoir.

De là découlent les indications suivantes :

1° Ne pas laisser séjourner les solutions de sublimé dans les appareils qui ne servent que d'une manière intermittente;

2° Considérer comme inutiles les premières parties du jet qui sont généralement moins chargées;

3° S'assurer, par des titrages opérés de temps en temps sur le liquide du réservoir et celui du jet, que l'appareil est en bon état.

On ne saurait trop recommander ces précautions, si l'on ne veut s'exposer à faire, *comme nous l'avons vu*, des pulvérisations d'un liquide privé de sublimé.

*
* *

Modifications dans la composition chimique du sérum sanguin de l'homme intoxiqué par l'oxyde de carbone. — La victime est un homme de 35 ans; une infiltration de gaz oxycarboné s'était faite dans la chambre où il avait passé la nuit. Lorsqu'on l'amène à l'hôpital il est dans le coma; perte de connaissance absolue, résolution musculaire, absence complète de la sensibilité, anesthésie cornéenne, respiration stertoreuse, nombreux râles muqueux dans la poitrine, cyanose de la face, teinte rouge caractéristique des téguments. Pouls à 140 pulsations, température de 40 degrés. Pas d'albumine dans l'urine. Le malade meurt à 5 heures du soir. L'examen du sang y démontre la présence de l'oxyde de carbone.

Nous procédons à l'analyse du sérum sanguin et nous trouvons :

Couleur : notablement rose.

Densité : 1.029.

Matières fixes, par litre : 94 gr. 50	Matières organiques	86 gr.	»
	— minérales	8	50
Albumine totale, par litre : 81 gr. 30	Acétoglobuline	3	30
	Globuline non précipitable par $C^2H^4O^2$	23	»
	Sérine	55	»

En somme, le sérum examiné présente avec le sérum normal les différences suivantes : 1° il est *coloré* en rose ; 2° la proportion de *sérine* est notablement augmentée, tandis que la *globuline* est diminuée ; 3° *après neutralisation* et séparation de l'acétoglobuline, il ne présente pas de coagulation par la chaleur au-dessous de 75°, alors que le sérum normal donne à 64° un coagulum abondant ; 4° l'acétoglobuline n'est coagulée par la chaleur qu'au-dessus de 80°, alors que l'acétoglobuline d'un sérum normal donne à 56° un léger coagulum, puis, après séparation de celui-ci, un très léger louche à 64° et devient de plus en plus opaque à partir de 70° pour être complètement coagulée de 74 à 78°.

L'intoxication par l'oxyde de carbone s'accompagne donc de modifications qualitatives et quantitatives des albumines du sérum, qui témoignent d'une altération profonde de la crase sanguine.

***

Sur la localisation du collargol dans l'organisme. — Une femme de 23 ans entre dans le service d'accouchement de M. le Dr Bonnaire à la suite d'hémorragies abondantes. On lui injecte d'abord 5 cc. d'*électrargol ;* mais son état empire et 5 jours après on lui fait une injection intraveineuse de 10 cc. d'une solution de collargol au 1/200, soit 0 gr. 05 d'argent colloïdal. Cinq minutes après, la malade est cyanosée et tombe dans le coma ; deux heures après elle était morte.

A l'autopsie, je prélève trois lots d'organes formés :

Le premier d'un poumon pesant...............	550 gr.	»
Le deuxième d'un rein pesant...............	130	»
Le troisième d'une rate pesant...............	95	»
et de morceau de foie pesant...............	140	»

La destruction des matières organiques fut faite à l'aide de l'acide chlorhydrique et du chlorate de potasse et on rechercha l'argent :

1° *Dans le liquide provenant de la destruction du foie et de la rate.* On a pu caractériser ce métal à l'aide de l'hydrogène sulfuré, du chromate de potasse, de la formation de chlorure d'argent et d'iodure d'argent, ainsi que par la précipitation de la solution

ammoniacale additionnée de lactose et portée à l'ébullition. La présence de l'argent dans ce liquide fut parfaitement démontrée.

2° *Dans le liquide provenant de la destruction du poumon.* Le même traitement montra l'absence absolue d'argent.

3° *Dans le liquide provenant de la destruction du rein.* Le liquide fut traité d'une façon différente : on l'additionna d'un excèe d'ammoniaque, puis de sulfhydrate d'ammoniaque. On put caractériser très nettement des traces d'argent.

L'opinion du Dr Bonnaire, basée sur l'absence d'argent dans lee poumons, est que la mort ne doit pas être attribuée au collargol. Nous nous trouvons donc dans les conditions normales de traitement par injections intraveineuses de solutions de collargol. Les résultats que nous avone obtenus démontrent la présence de celui-ci en quantité notable dans le *foie*, et en traces bien plue faibles dans le *rein*. Le collargol est donc bien arrêté et emmagasiné par le premier de ces organes et s'élimine ensuite très lentement par le second.

***

Recherches sur l'Effet Thomson. — Aussitôt reçu licencié èe sciences physiques, j'entrai au laboratoire de M. le professeeur Jamin et m'y livrai à l'étude de l'*Effet Thomson*. Celui-ci ee produit, avec les différents métaux, dans des conditions différentes pour chacun d'eux. Les expériences que j'ai faites eur le *mercure* m'autorisent à conclure que, pour ce métal, l'Effet Thomson est nul, ce qu'il faudrait attribuer à son état *liquide* qui rend sa structure parfaitement homogène.

Paris. — Imp. Levé, rue Cassette, 17. — S.